

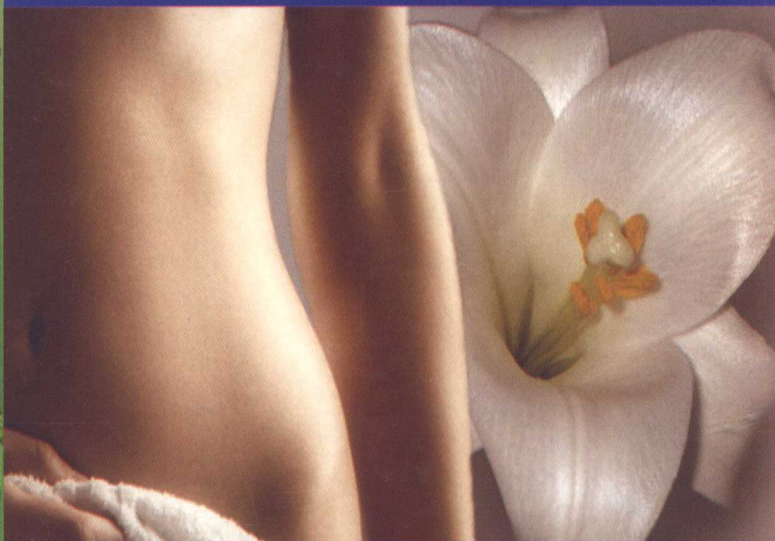
Universitatea de Stat de Medicină
şi Farmacie «Nicolae Testemițanu»

O. CERNEȚCHI, V. GONCIAR, V. CAZACU

Chişinău • 2013

FARMACO- ŞI FITOTERAPIA ÎN GINECOLOGIE





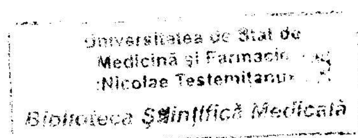
MINISTERUL SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIŢANU”

Catedra obstetrică şi ginecologie
Catedra farmacologie şi farmacie clinică

Olga CERNEŢCHI
Veaceslav GONCIAR
Vasile CAZACU

FARMACO- ŞI FITOTERAPIA ÎN GINECOLOGIE

Curs de prelegeri



Chişinău • 2013

CZU 618.1-07-085:615(075.8)
C 36

Aprobat de Consiliul Metodic Central al USMF *„Nicolae Testemiţanu"*;
proces-verbal nr. 3 din 7.03.2013

Autori:

Olga Cernețchi – dr.hab.med., profesor universitar, şefa Catedrei obstetrică şi ginecologie a USMF „Nicolae Testemiţanu"

Veaceslav Gonciar – dr.hab.med., profesor universitar, şef al Catedrei farmacologie şi farmacie clinică

Vasile Cazacu – dr.med., conferenţiar universitar, Catedra farmacologie şi farmacie clinică

Recenzenţi:

Gheorghe Paladi – dr. hab. med., prof. univ., academician al AŞ din Republica Moldova

Ludmila Bumacov – dr. med., conf. univ., vicedirector al Agenţiei Medicamentului şi dispozitivelor medicale

În ***Cursul de prelegeri*** este expusă farmaco- şi fitoterapia bolilor ginecologice des întâlnite în practica medicală. **Cursul** este elaborat în conformitate cu programa analitică aprobată pe disciplina dată la specialitatea „Farmacie".

Lucrarea este destinată studenţilor şi rezidenţilor Facultăţii Farmacie, precum şi farmaciştilor.

Redactor: *Stela Chimacovschi*

Copertă, prepress: *Veaceslav Popovschi*

Descrierea CIP a Camerei Naţionale a Cărţii

Cernețchi, Olga.

Farmaco- şi fitoterapia în ginecologie: Curs de prelegeri / Olga Cernețchi, Veaceslav Gonciar, Vasile Cazacu; Univ. de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu", Catedra obstetrică şi ginecologie, Catedra farmacologie şi farmacie clinică. – Chişinău: S. n., 2013 (Î.S. F.E.-P. „Tipografia Centrală"). – 224 p.

200 ex.
ISBN 978-9975-53-229-7.
618.1-07-085:615(075.8)
C 36

Î. S. Firma Editorial-Poligrafică „Tipografia Centrală",
MD-2068, Chişinău, str. Florilor, 1
Ministerul Culturii al Republicii Moldova

ISBN 978-9975-53-229-7.

CUPRINS

PREFAȚĂ

Cursul de prelegeri este destinat studenților și rezidenților Facultății Farmacie, precum și farmaciștilor, și reflectă unele aspecte contemporane ale farmaco- și fitoterapiei afecțiunilor ginecologice. Materialul în cauză urmărește interpretarea datelor acumulate în acest domeniu. Afecțiunile ginecologice sunt procese patologice complexe, diagnosticul și tratamentul cărora progresează continuu. Din aceste considerente, atenția sporită acordată acestei probleme este justificată. De menționat că pentru o serie de boli ginecologice este caracteristică starea de inflamație, care deseori duce la cronicizarea bolii sau progresia ulterioară a acesteia. Multe boli de natură inflamatorie sunt însoțite de inflamație, cu dezvoltarea ulterioară a complicațiilor precoce sau tardive. Prevenția și reducerea incidenței bolilor ginecologice contribuie nu doar la menținerea sănătății și a capacității de muncă a femeilor, dar și la crearea posibilităților reale de a reduce riscul tulburărilor funcției reproductive.

Actualmente, în practica ginecologică, se utilizează un arsenal larg de medicamente cu mecanism de acțiune divers. Cunoașterea particularităților acțiunii acestor preparate contribuie la utilizarea eficientă în tratamentul acestor stări. În fiecare compartiment se prezintă succint caracteristica clinico-farmacologică a grupelor de preparate medicamentoase, schemele terapeutice. Sunt descriși factorii etiologici, patogenetici și manifestările clinice în funcție de evoluția bolii..

În această ordine de idei, lucrarea în cauză constituie o îmbinare armonioasă a ginecologiei clasice în fundamentele ei cu ginecologia contemporană.

Predarea farmaco- şi fitoterapiei în cadrul instruirii farmaciştilor are drept scop înzestrarea viitorilor specialişti cu cunoştinţe generale despre etiologia, tabloul clinic, complicaţiile şi tratamentul celor mai răspândite afecţiuni. După însuşirea cursului de farmaco- şi fitoterapie, viitorul farmacist va putea integra şi aplica cunoştinţele acumulate în cadrul studierii disciplinelor medico-biologice. Acest curs de prelegeri va fi un instrument de lucru pentru farmacişti, rezidenţi şi studenţi, util în obţinerea şi îmbogăţirea cunoştinţelor în domeniul farmaco- şi fitoterapiei bolilor ginecologice.

Autorii

I. FIZIOLOGIA SISTEMULUI REPRODUCTIV

Sistemul reproductiv (SR) asigură reproducerea sau existența speciei. Acest sistem este funcțional, de regulă, între 12-16 ani şi 47-55 de ani, cu unele excepții. SR este organizat după principiul ierarhic, din 5 niveluri: cortexul, hipotalamusul, hipofiza, ovarele şi organele-țintă, care funcționează după mecanismul relației inverse („feedback" negativ) al reglării neurohormonale.

Primul nivel al reglării SR îi revine cortexului, care percepând impulsurile din mediul extern şi intern, influențează, prin intermediul neurotransmițătorilor, asupra hipotalamusului. În reglarea funcției SR, un rol important, odată cu cortexul, îl au epifiza şi sistemul limbic.

Hipotalamusul, ca al II-lea nivel de reglare a funcției SR, este locul de integrare a sistemului nervos vegetativ central şi endocrin. Hipotalamusul se subdivizează în median şi lateral. Hipotalamusul median, la rândul său, formează 3 sectoare sau grupe de nuclee: anterioare, mediale şi posterioare. Hipotalamusul median anterior constă din nucleele suprahiazmatic, supraoptic şi paraventricular, ai căror axoni sunt îndreptați caudal şi se termină în hiazma optică. Hipotalamusul medial (tuberal) conține nucleele ventromedial, dorsoventral şi arcuat, în care se produc hormonii hipotalamici. Nucleele posterioare sunt constituite din: nucleul supramamelar, hipotalamic posterior, tuberomamelar şi complexul mamelar, dintre care doar cel tuberomamelar are legătură cu funcția endocrină a hipotalamusului.

Hipotalamusul lateral formează tractul nervos principal, ai căror neuroni şi axoni fac legătura dintre hipotalamusul tuberal şi structurile creierului.

Hipotalamusul este format din două sisteme neuroendocrine secretorii: sistemul magnocelular şi cel parvocelular. Sistemul magnocelular, format din nucleele supraoptic şi paraventricular, secretă oxitocina şi vasopresina, care se acumulează în lobul posterior al hipofizei. Sistemul parvocelular secretă releasing hormonii (hipotalamusul medial-tuberal) şi dopamina. Un rol important în reglarea funcției SR îl are

gonadotropin releasing hormonul (GRH), care se secretă de hipotalamusul tuberal şi se elimină prin vasele sistemului portal, fiind transportat în adenohipofiză.

Hipofiza este al III-lea nivel de reglare a SR. Ea este constituită din 3 lobi: anterior (adenohipofiză), intermediar şi posterior (neurohipofiză). În adenohipofiză se disting următoarele tipuri de celule: acidofile (secretă hormonul somatotrop şi prolactina); bazofile (secretă hormonii tireotrop, foliculostimulant şi luteinizant); corticotrope (secretă hormonul corticotrop) şi cromofobe (de rezervă, din care se dezvoltă celulele acidofile şi bazofile). La reglarea funcţiei SR participă 3 hormoni adenohipofizari: hormonul foliculostimulant (FSH), hormonul luteinizant (LH) şi prolactina (PL).

Ovarele (gonadele feminine) reprezintă al IV-lea nivel de reglare a funcţiei SR. Acestea sunt responsabile de funcţia endocrină şi germinativă, astfel asigură funcţia reproductivă. În ovar se disting două zone: corticală şi medulară. Zona corticală conţine foliculi ovarieni în diferite faze de dezvoltare, care la pubertate sunt în număr de 500-1000 faţă de circa 500000 de foliculi primari la fetiţe după naştere. În ovare are loc ovogeneza, un proces ciclic pe etape:

I etapă – perioada dezvoltării intrauterine şi primele luni (1-2 luni după naştere), când are loc înmulţirea oogoniilor cu formarea foliculului primar;

a II-a etapă – 1-2 luni după naştere până la pubertate, când are loc creşterea foliculului primar cu transformarea în foliculul secundar (De Graaf) sau ovocitul primar;

a III-a etapă – maturizarea foliculului are loc sub acţiunea LH adenohipofizar (cu participarea prostaglandinelor E_2 şi F_2, oxitocinei, enzimelor proteolitice, acidului hialuronic), care induce ovulaţia prin dehiscenţa foliculului. Ovocitul de gradul I nimereşte în cavitatea abdominală, de unde este aspirat de fimbriile trompei în lumenul ei, cu diviziunea ovocitului şi formarea ovulului cu un număr haploid de cromozomi (23). După ruperea foliculului din celulele zonei granuloase şi teca foliculului, sub influenţa LH, are loc formarea corpului galben. Acesta din urmă poate fi: corpul *luteum* menstrual (dacă nu s-a produs fecundarea ovulului cu trecerea în corpul *albicans*) şi corpul *luteum*

gravidarum (când ovulul este fecundat cu survenirea gravidității și menținerea funcției corpului galben).

În ovar se sintetizează hormonii sexuali feminini - estrogenii (estradiol, estron și estriol), progestativele (progesteron) și o cantitate mică de hormoni sexuali masculini – androgenii (testosteron).

Al V-lea nivel, în reglarea funcțiilor sistemului reproductiv, îi revine organelor-țintă: uterului, vaginului, glandei mamare, foliculului pielos, pielii, țesutului adipos și celui osos. În aceste organe sunt situați receptori specifici pentru hormonii sexuali prin intermediul cărora are loc modularea funcțiilor și structurii acestor organe (maturarea organelor genitale feminine interne și externe, instalarea ciclului menstrual, dezvoltarea gravidității și lactației, instalarea perioadei postmenopauzale).

Reglarea funcțiilor SR are loc la cele 5 niveluri, prin intermediul axului hipotalamus–hipofiză–ovar. Astfel, se știe că fiziologic, unii stimuli nervoși exo- și endogeni cauzează un ritm programat de funcționare a axului cu o periodicitate de 90 de minute. La stimularea hipotalamusului are loc eliberarea GRH care, la rândul său, mărește secreția hormonilor adenohipofizari (FSH și LH), iar aceștia influențează asupra ovarelor cu secreția inițială a estrogenilor, apoi progestativelor, care exercită acțiune asupra organelor-țintă: vaginului, uterului, trompelor uterine și glandelor mamare. În funcție de concentrațiile sangvine, estrogenii și progesteronul stimulează sau inhibă secreția neurohormonilor produși la nivelul hipotalamusului și hipofizei (fig. 1). Astfel, se realizează mecanismul „feedback" negativ. Acest mecanism se poate regla prin:

- sistemul lung (nivelul crescut al hormonilor sexuali inhibă eliberarea GRH, iar acesta micșorează secreția de FSH și LH cu reducerea ulterioară a secreției hormonilor sexuali);
- sistemul scurt (creșterea FSH și LH duce la micșorarea eliberării GRH);
- sistemul ultrascurt (la nivelul de hipotalamus prin releasing hormoni și mecanisme neurotice).

FSH (hormonul foliculostimulant) este hormonul hipofizar, care antrenează maturația foliculului ovarian și reglează concentrația de estrogeni secretați de către ovar. FSH, la femei, induce dezvoltarea și ma-

turarea foliculilor ovarieni, activează aromataza celulelor granulocitare cu sinteza estradiolului, împreună cu LH stimulează sinteza şi secreţia estrogenilor de celulele foliculare.

LH (hormonul luteinizant) este hormonul, care provoacă: eliberarea foliculului ovarian cu declanşarea ovulaţiei, induce formarea corpului galben, stimulează sinteza şi secreţia progesteronului, contribuie la implantarea ovulului şi menţine dezvoltarea placentei.

Estrogenii acţionează asupra organelor genitale, asupra pielii şi a mucoaselor, a tesutului osos, a vaselor sangvine şi a metabolismului. Asupra SR, estrogenii provoacă un şir de efecte specifice, relevate prin influenţa asupra dezvoltării sexuale la femei: stimulează proliferarea şi dezvoltarea uterului, vaginului şi glandelor mamare; declanşează şi susţin proliferarea mucoasei uterine; provoacă o secreţie apoasă abundentă a glandelor endocervicale; determină maturarea epiteliului vaginal; estrogenii, împreună cu progestativele, contribuie la descuamarea epiteliului endometrului şi declanşarea menstruaţiei (hemoragiilor normale); sunt responsabili de dezvoltarea stromei şi ducturilor glandelor mamare; în asociere cu progesteronul, modifică tractul genital şi glandele mamare în vederea sarcinii.

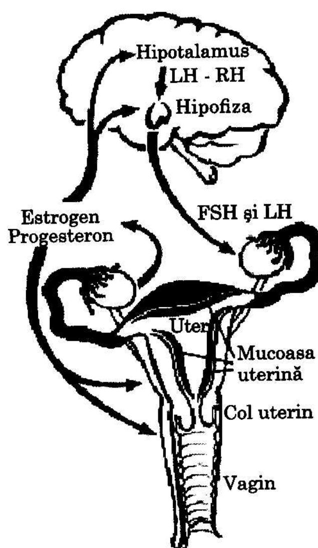


Fig. 1. Axul hipotalamus-hipofiză-ovar.

Hormonii feminini sunt responsabili de: maturarea organelor sexuale, dezvoltarea caracterelor secundare, determină comportamentul sexual feminin şi caracteristicele sexului feminin, repartizarea de tip feminin a ţesutului adipos, creşterea părului în regiunile axilare şi simfizei pubiene, asigurarea pigmentării pielii (regiunea mameloanelor şi organelor genitale), accelerarea creşterii şi închiderii epifizelor oaselor tubulare, reglarea secreţiei gonadorelinei hipotalamusului şi eliberarea FSH adenohipofizar, inducerea sintezei receptorilor progesteronului şi influenţează libidoul.

Progesteronul asigură un şir de efecte specifice: transformă endometrul din faza proliferativă în cea secretorie, intensifică activitatea secretorie a tubilor cu formarea unui secret bogat în glicogen, creează condiţii pentru implantarea ovulului, îngroaşă şi rarefiază glera cervicală, favorizează fixarea ovulului prin formarea celulelor deciduale, menţine sarcina, împiedică efectul oxitocinei de stimulare a contracţiilor uterine, produce dezvoltarea celulelor alveolare, lobulilor şi acinilor glandei mamare.

Ciclul menstrual normal

Declanşarea ciclurilor menstruale reprezintă cel mai vizibil fenomen al pubertăţii. Acest lucru este datorat funcţionării normale a întregului lanţ hormonal hipotalamus- hipofiză-ovar şi demonstrează că maturizarea sexuală este pe cale de a se încheia.

Ciclul menstrual (CM) reprezintă totalitatea fenomenelor fiziologice şi morfofuncţionale ce interesează aparatul genital feminin, care apar la un interval de timp regulat şi se caracterizează prin două fenomene: ovulaţia (formarea ovulului apt pentru fecundare) şi sângerarea, numită şi *menstruaţie*, care survine în absenţa fecundaţiei.



În fiecare lună, pe peretele intern al uterului se formează *de novo* un epiteliu cu o anumită grosime (endometru), pregătind astfel uterul pentru fixarea unui ovul fecundat. Când ovulul nu este fecundat şi sarcina nu se produce, acest epiteliu uterin este descuamat. Astfel, se produce fenomenul de sângerare lunară, numită *menstruaţie*, prezentă la femei o dată pe lună, începând din perioada adolescenţei şi până la menopauză.

Ciclul menstrual debutează la vârsta de 11-14 ani şi încetează la 47-55 de ani şi reprezintă perioada cuprinsă între ziua 1 a menstruaţiei şi

ziua 1 a menstruației următoare. Se consideră că la o femeie sănătoasă, CM normal durează 28-30 de zile, iar sângerarea menstruală 4-6 zile, pierderea de sânge variind între 25-80 ml. Unele femei perfect echilibrate hormonal au cicluri mai scurte (25 de zile) sau mai lungi (35 de zile), cu o menstruație de 2-3 zile sau 6-8 zile, caractere care durează toată perioada reproductivă. Dincolo de aceste limite, ciclul trebuie considerat anormal. Pentru adolescente şi femeile în jurul vârstei de 40 de ani este normal să aibă cicluri menstruale neregulate sau cu o durată mai mare. În cazul adolescentelor, duratele ciclurilor menstruale ar trebui să se egaleze în timp. În cazul femeilor care se apropie de vârsta menopauzei, ciclurile menstruale vor deveni mai lungi şi ulterior vor dispărea.

Fazele ciclului menstrual. Se cunosc trei faze ale ciclului menstrual, care sunt declanşate de unele oscilații hormonale, ce sunt responsabile de succesivitatea modificărilor la nivelul hipotalamusului, hipofizei, ovarelor şi endometrului (*Fig. 2*).

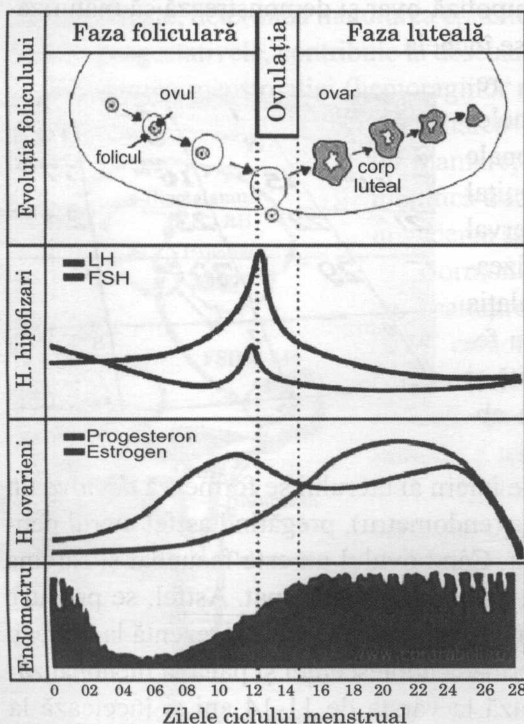


Fig. 2. **Fazele ciclului menstrual.**

Perioada menstruației. În prima zi a ciclului menstrual, epiteliul stratului funcțional, ce acoperă la interior uterul (endometrul), începe să se descuameze de pe peretele uterin. Acest moment este marcat de începutul sângerărilor vaginale (menstruația). Durata normală a menstruației este de la 2 până la 7 zile. Majoritatea cantității de sânge se pierde în primele 3 zile ale menstruației. Tot în această perioadă, femeile pot avea crampe la nivelul

pelvisului, picioarelor şi spatelui. Crampele pot fi moderate sau severe. Ele au, ca mecanism fiziopatogenic, contracţii uterine, care contribuie la descuamarea endometrului. De regulă, toate simptomele premenstruale resimţite de femei dispar în primele zile ale ciclului menstrual.

Faza foliculară. La nivelul adenohipofizei, în această fază au loc modificări ale secreţiei FSH şi LH. Astfel, FSH, în faza foliculară precoce (a 4-a -5-a zi), are tendinţa de creştere, în cea tardivă (a 11-a – 15-a zi) scade neînsemnat, iar cu o zi înaintea ovulaţiei creşte brusc. Concentraţia LH, în faza foliculară precoce este minimă, în cea medie creşte treptat şi la ovulaţie atinge brusc nivelul maxim.

În ovar, în timpul fazei foliculare, un folicul ovarian se dezvoltă sub influenţa creşterii secreţiei de estrogeni, pentru ca ulterior, în ziua a 12-a - 14-a să se rupă şi să elibereze ovulul (se produce ovulaţia). De obicei, cu fiecare ciclu este eliberat un singur ovul. Acest proces poate avea o durată mai scurtă sau mai lungă şi joacă cel mai important rol în determinarea duratei ciclului menstrual. În timpul acestei faze în endometru survin modificări importante, care se caracterizează prin următoarele procese:

- după descuamarea stratului funcţional al epiteliului se începe *faza proliferativă*, care poate fi *precoce*, *medie* şi *tardivă*;
- *faza proliferativă precoce* se începe din primele zile ale CM cu epitelizarea la a 4-a–5-a zi a endometrului din contul epiteliului glandular al stratului bazal; epiteliul este cilindric, cu meioze rare; glandele endometriale sunt drepte, lipsite de secret; stroma e densă, arterele spiralate sunt foarte ondulate;
- *faza proliferativă medie* (a 7-a–11-a zi) se caracterizează prin epiteliu cilindric înalt cu multe meioze, glandele endometriale încep să se onduleze şi să se alungească, stroma devine edemaţiată;
- *faza proliferativă tardivă* (a 11-a–15-a zi) se caracterizează prin epiteliu înalt cu numeroase meioze, ondularea mai accentuată a glandelor, stroma devine densă cu celule reticulate, iar arterele spiralate ondulează şi mai mult.

În endometru, faza proliferativă decurge sub acțiunea estrogenilor. Această fază are drept scop dezvoltarea unui nou endometru pentru o eventuală sarcină. Ultimele zile ale fazei foliculare, împreună cu ziua ovulației, reprezintă fereastra fertilă. În această perioadă există cea mai mare probabilitate ca o femeie să rămână însărcinată, dacă întreține raporturi sexuale fără a utiliza mijloace de contracepție.

Faza luteală (premenstruală). Această fază debutează cu ziua ovulației, în care ovulul este eliberat de la nivelul foliculului ovarian şi durează între a 16-a şi a 28-a zi aflându-se sub influența secreției de progesteron a corpului galben şi al diminuării secreției de estrogeni foliculari. În faza luteală se micşorează marcat secreția FSH şi treptat a LH. Ultima devine minimă către ziua a 28-a.

La nivelul ovarului, secreția de estrogeni se micşorează treptat, reducându-se semnificativ înaintea menstruației. În acelaşi timp, creşte secreția de progesteron de corpul galben, micşorându-se înainte de a 28-a zi.

În această fază, endometrul se află în faza secretorie: precoce, medie şi tardivă. Scăderea secreției de estrogeni duce la încetarea temporară a creşterii în grosime a endometrului, fapt care se poate manifesta printr-o sângerare redusă intermenstruală. Endometrul ajunge în această fază la o grosime de 4-5 mm, cu tubi glandulari lungi, dilatați şi sinuoşi. Arteriolele spiralate pătrund până în stratul superficial al endometrului, cu o tunică musculară longitudinală bine marcată în peretele lor. În faza secretorie precoce (a 15-a–18-a zi), uterul este pregătit să primească ovulul şi să-i facă loc de implantare în endometru. Dacă are loc implantarea (faza secretorie medie – a 19-a–23-a zi), acesta continuă să se dezvolte şi corpul galben continuă să funcționeze. Dacă nu a avut loc fecundarea, ovulul nu se implantează, corpul galben începe să degenereze, endometrul trece în faza secretorie tardivă (a 24-a–28-a zi), ceea ce face ca acesta să involueze. Arteriolele spiralate din stratul superficial se contractă, irigația acestui strat este practic întreruptă şi începe distrucția sa şi, astfel, în acest timp iarăşi survine menstruația.

Simptomele. Manifestările clinice ale ciclului menstrual la femei pot fi foarte variate. Unele femei nu simt niciun fel de disconfort în timpul ciclului menstrual, altele pot prezenta simptome moderate sau severe. Odată cu ovulația, care are loc la jumătatea ciclului menstrual,

unele femei prezintă macule (pete) roşii pe piele pe o perioadă mai mică de o zi sau au dureri pelvine joase (manifestări normale). Majoritatea femeilor au simptome premenstruale pe parcursul întregii faze luteale sau pe perioade de timp mai scurte. Astfel, femeile se pot simţi tensionate, nervoase sau emotive, pot creşte în greutate datorită reţinerilor de apă şi se pot simţi balonate sau pot avea dureri la nivelul sânilor sau acnee. Cu o zi sau mai multe înainte de menstruaţie, femeile pot avea dureri (crampe) la nivelul abdomenului, al spatelui sau al picioarelor.

Uneori, unele femei pot manifesta oboseală, cefalee, diaree sau constipaţie, greaţă, ameţeală sau, în unele cazuri, chiar lipotimie. În momentul în care simptomele premenstruale afectează în mod considerabil viaţa de zi cu zi a unei femei, se spune că aceasta suferă de sindromul premenstrual.

Menarha şi ciclul menstrual la adolescente. Menarha reprezintă primul ciclu menstrual al unei adolescente. Prima menstruaţie survine, de obicei, după câţiva ani în care se produce creşterea părului pubian, dezvoltarea sânilor şi are loc un proces de creştere rapidă, numit „saltul de creştere". Menarha îşi face apariţia, de obicei, între vârsta de 11 şi 14 ani. Primele cicluri menstruale sunt, de obicei, uşoare şi impreductibile.

În timpul primilor doi ani de la apariţia primei menstruaţii, durata tipică a unui ciclu menstrual, la adolescente, poate varia între 21 şi 42 de zile. La o pondere de două din trei adolescente, ciclurile menstruale se normalizează şi devin regulate în primii doi ani de la apariţia primei menstruaţii. Menstruaţiile abundente şi lungi sunt caracteristice în anii adolescenţei. Explicaţia acestui fapt ar fi că sistemul hormonal (endocrin) este imatur şi se află în proces de dezvoltare; astfel, nivelurile plasmatice de progesteron, în timpul ciclurilor menstruale, nu sunt într-atât de ridicate încât să poată stimula descuamarea epiteliului uterin (endometrul), astfel producându-se menstruaţia.

În condiţiile în care producerea endometrului a avut loc pe o perioadă mai mare de timp decât în mod obişnuit, menstruaţiile care urmează sunt abundente. Acest tip de sângerare puternică se ameliorează, de obicei, de la sine, fără a necesita instituirea unui tratament medical. Cu toate acestea, medicul trebuie contactat în cazul oricărei sângerări care durează mai mult de 7 zile sau în condiţiile în care ciclul menstrual durează mai puţin de 21 de zile sau mai mult de 42 de zile.

II. DEREGLĂRILE CICLULUI MENSTRUAL

Ciclul menstrual la femeia matură este un indicator relativ fidel al echilibrului dinamic dintre uter, ovare, hipofiză şi hipotalamus, datorită sensibilităţii receptorilor uterului la variaţia concentraţiilor sangvine ale hormonilor ovarieni. Astfel, modificările ciclului menstrual constituie un semnal de alarmă uşor de observat atât de femeie, cât şi de medic. Dar tulburările ciclului menstrual pot fi provocate şi de o serie de afecţiuni ale uterului sau ale căilor genitale, independente de secreţia hormonală, care pot afecta funcţia reproductivă a femeii, fără alterarea celei endocrine.

În general, ciclul lunar se desfăşoară fără probleme, dar la unele femei se asociază cu o serie de tulburări. Deseori menstruaţia se produce la intervale inegale, este redusă sau chiar absentă. În unele cazuri, menstruaţiile sunt foarte abundente, fiind însoţite de crampe dureroase în abdomen. Unele femei suferă de sindromul premenstrual: dureri sau tensionare în sâni, dureri de spate şi sunt adesea labile, din punct de vedere psihic, sau chiar depresive.

Dereglarea ciclului menstrual este cauzată fie de modificarea perioadei intermenstruale, fie de tulburările fluxului menstrual.

Dereglările perioadei intermenstruale se pot manifesta prin:

- *polimenoree* - scurtarea perioadei intermenstruale cu un număr mai mare de cicluri pe un timp anumit;
- *oligomenoree* - prelungirea acesteia cu un număr mai mic de cicluri, cu forma sa cea mai gravă - *spaniomenoreea*, caracterizată prin menstruaţie la 3-4 luni.

Modificarea fluxului menstrual se poate exprima prin:

- *hipomenoree* - diminuarea cantităţii de sânge pierdut (mai puţin de 25 ml);
- *hipermenoree* - creşterea cantităţii de sânge în timpul menstruaţiei (mai mult de 135 ml);
- *eliminări sangvinolente* (foarte scunde).

Hipermenoreea se asociază, în mod obişnuit, cu o prelungire a duratei menstruaţiei, care este denumită menoragie. Hemoragia între

două menstruații se numește metroragie. Absența hemoragiei menstruale este denumită amenoree.

Pentru evoluția unui ciclu menstrual normal, pe lângă integritatea morfologică și funcțională a uterului și a receptorilor endometrului și funcționarea corespunzătoare a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian, este necesar ca și metabolismul periferic al hormonilor steroizi ovarieni să fie normal (poate fi perturbat în afecțiuni hepatice sau renale).

Etiologie. Dereglările ciclului menstrual pot fi cauzate de:

- traumatisme psihice;
- infecții acute și cronice;
- avitaminoze;
- noxe profesionale, intoxicații;
- surmenaj fizic și psihic, stres;
- procese inflamatorii și oncologice ale organelor genitale;
- patologii extragenitale (afecțiuni ale sistemului cardiovascular, ale ficatului);
- dereglări ale funcțiilor glandelor endocrine (glandei tiroide, suprarenalelor);
- anomalii genetice și cromozomiale.

Clasificarea tulburărilor menstruale. Tulburările de flux menstrual se împart, clasic, în două mari categorii:

I. tulburări prin insuficiență de flux menstrual;
II. tulburări prin exces de flux menstrual.

Tulburări ale ciclului menstrual prin deficit:

- ***oligomenoree sau spaniomenoree***: scăderea frecvenței menstruațiilor, cu cicluri de peste 35 de zile (întârzieri ale apariției menstruației) până la 3 luni;
- ***amenoree***: absența sângerării menstruale timp de 6 luni și mai mult;
- ***hipomenoree***: diminuarea cantitativa a fluxului menstrual; reprezintă o etapă evolutivă, care precedă oligomenoreea și amenoreea, în special cele de cauze uterine.

Tulburări ale ciclului menstrual prin exces:

- ***polimenoree***: creșterea frecvenței menstruațiilor, cu scăderea duratei ciclurilor sub 21 de zile;

- ***hipermenoree***: creşterea cantitativă a fluxului menstrual, mai mult de 125 ml;
- ***menoragie***: menstruaţii abundente care se prelungesc mai mult de 7 zile.

Tot în cadrul tulburărilor în exces pot fi încadrate şi:

- *hemoragiile uterine disfuncţionale*: tulburări prin exces ale menstruaţiei, fără cauze organice decelabile, apărute în cadrul ciclurilor anovulatorii (când ovulaţia este absentă);
- *metroragiile*: hemoragii de cauză locală uterină, apărute în afara perioadei de menstruaţie

Sindroamele asociate ciclului menstrual sunt:

- sindromul premenstrual;
- sindromul intermenstrual;
- algodismenoreea sau dismenoreea.

Cele mai importante tipuri de tulburări menstruale:

1) Amenoreea (absenţa menstruaţiei);

2) Tulburările de ritm: cicluri menstruale rare (bradimenoree); cicluri menstruale foarte rare (fiecare 4-6 luni - spaniomenoree); cicluri menstruale scurtate (tahimenoree).

3) Tulburările cantitative:
   – flux redus (hipomenoree);
   – flux abundent (hipermenoree).

4) Tulburările în durata ciclului:
   – menstre cu durata redusă (oligomenoree);
   – menstre prelungite peste 6 zile (polimenoree);
   – menstre prelungite peste 10 zile (menoragii);
   – metroragii.

5) Dismenoreea (menopatii algice).

OLIGOMENOREEA (SPANIOMENOREEA)

Această tulburare de flux menstrual apare, de regulă, la femeile care au avut anterior un ciclu menstrual normal şi se caracterizează prin faptul că hemoragia menstruală apare rar şi la intervale neregulate, inter-

vale ce pot varia între 35 şi 45 de zile, cu doar patru sau nouă cicluri pe an. De cele mai multe ori, această problemă survine în apropierea menopauzei, ca urmare a reducerii cantităţii de estrogeni. Dar oligomenoreea poate apărea şi în perioada vieţii active a femeii, în situaţia unui dezechilibru care să reducă cantitatea de estrogeni.

Despre oligomenoree nu se poate vorbi, până când perioadele menstruale nu au fost stabilite. Dacă menstruaţia se opreşte timp de cel puţin 6 luni, oligomenoreea se poate transforma în amenoree.

Este normal, ca femeile, la începutul sau la sfârşitul vieţii reproductive să aibă menstruaţii neregulate. Acest lucru este, de obicei, rezultatul coordonării imperfecte dintre hipotalamus, hipofiză şi ovare. Pentru niciun motiv aparent, unele femei au o menstruaţie neregulată o dată la două luni, ceea ce este un program normal şi nu le dă niciun motiv de îngrijorare.

Femeile care suferă de sindromul ovarian polichistic sunt predispuse la oligomenoree. Acest sindrom este o stare, în care ovarele sunt pline de chisturi mici. Femeile care manifestă acest sindrom au şi menstre neregulate ce variază prin oligomenoree şi amenoree, pe de o parte, precum şi până la menstre rare, dar abundente, pe de altă parte.

Alţi factori fizici şi emoţionali care pot influenţa absenţa menstrelor sunt:

- stresul emoţional;
- bolile cronice;
- nutriţia insuficientă,
- dezechilibre de nutriţie, cum ar fi anorexia nervoasă;
- exerciţiile excesive;
- tumorile ce secretă estrogeni;
- utilizarea unor sterozi anabolici pentru a mări performanţa sportivă.

Balerinele, gimnastele şi patinatoarele sunt expuse riscului, deoarece combină activitatea fizică susţinută cu o dietă menită să le menţină o anumită greutate.

Etiologie. Cauzele care determină apariţia oligomenoreei pot fi diferite:

- traumele afective: frica, anxietatea, deces în familie, psihoze, stări depresive;
- schimbările bruşte de altitudine şi climă: această trecere poate declanşa o amenoree temporară, dar dacă timpul petrecut în noile condiţii climaterice se prelungeşte, ea se redresează;
- bolile febrile acute: pneumonia, febra tifoidă, tuberculoza, sifilisul etc.;
- obezitatea şi hipotiroidismul;
- anemia gravă;
- greutatea corporală prea mică şi tulburările de nutriţie care derivă din aceasta – anorexia şi bulimia;
- utilizarea contraceptivelor, dar mai ales momentul întreruperii acestora poate sa coincidă cu o oligomenoree secundară;
- sarcina;
- bolile cronice: pot produce o oligomenoree secundară care va dispărea odată cu încetarea tratamentului aferent acestor boli;
- stresul: o perioadă mai tensionată poate da naştere unei astfel de tulburări care va dispărea de la sine odată cu înlăturarea stresului;
- infecţiile aparatului genital sau cele din vecinătatea acestuia: peritonita, sinechia uterină sau în urma unor chiuretaje uterine;
- afecţiunile ovarelor: inflamaţia cronică a ovarului, chisturile de ovar, ovarele polichistice; secreţia estrogenilor este insuficientă, iar producerea hormonilor androgeni poate fi crescută;
- malformaţiile congenitale ale uterului sau uterul dezvoltat insuficient;
- malformaţiile vaginului sau colului uterin de natură congenitală;
- tulburările glandelor endocrine;
- instalarea menopauzei precoce;
- sportul de performanţă şi suprasolicitarea organismului prin exerciţii fizice marcate.

Simptomele oligomenoreei includ: durata CM peste 35 de zile; perioade menstruale neregulate cu un debut impredictibil. La unele femei care suferă de oligomenoree, graviditatea survine mai greu.

La adolescente, oligomenoreea este deseori cauzată de lipsa de maturitate sau lipsa de sincronizare dintre hipotalamus, hipofiză şi ovare.

În cazul sindromului ovarian polichistic, oligomenoreea este, probabil, cauzată de dezechilibrul dintre estrogeni şi androgeni. În cazul femeilor care manifestă acest sindrom, nivelul androgenilor este ceva mai mare decât în normă.

În cazul atletelor, actriţelor, manechinelor, dansatoarelor şi femeilor, oligomenoreea apare cu anorexie nervoasă, deoarece rata dintre masa ţesutului adipos şi greutatea corporală este prea mică.

Diagnosticul. Pentru diagnosticarea oligomenoreei este necesar să apreciem evoluţia CM (regularitatea, perioada, frecvenţa, durata şi cantitatea sângerărilor), să depistăm când şi în ce situaţii au survenit dereglările respective, să elucidăm maladiile cronice existente (diabetul zaharat), utilizarea unor medicamente (anticoncepţionale, preparate hormonale) sau intervenţiile chirurgicale suportate; să colectăm informaţia despre dietă, exerciţii fizice, viaţă sexuală; să efectuăm investigaţiile necesare (hormonale, biochimice, instrumentale).

Tratamentul oligomenoreei depinde de cauzele acesteia. În cazul adolescentelor şi a femeilor cu vârsta apropiată de menopauză, oligomenoreea, de regulă, nu necesită tratament. În cazul atletelor, schimbările efectuate în rutina antrenamentelor şi a dietei pot fi suficiente pentru a reveni la cicluri menstruale normale. În unele situaţii (stres, încordare psihoemoţională), psihoterapia sau utilizarea preparatelor sedative vegetale sau combinate poate fi suficientă.

La femeile obeze, cura de slăbire contribuie la dispariţia oligomenoreei, după scăderea ponderală. În tratamentul oligomenoreei cu geneză endocrină este necesară înlăturarea deficitului sau a dezechilibrului hormonal.

Majoritatea pacientelor cu oligomenoree sunt tratate cu preparate anticoncepţionale estrogen-progestative. La femeile cu sindrom ovarian polichistic sunt utilizate preparatele hormonale în funcţie de hormonul deficitar sau de echilibrul acestora.

Oligomenoreea unei maladii sau a unei disfuncţii cronice (anorexia nervoasă) poate fi corectată prin tratamentul adecvat al acestora. În cazul insuficienţei hipofizare, se administrează gonadotropina menopauzală umană, urmată de gonadotropina corionică umană.

În cazul insuficienței ovariene se recomandă un tratament substitutiv și secvențial. Astfel, în insuficiența foliculară se administrează estrogeni (estradiol) urmați de progestative (unul din preparatele diufaston, utrogestan, norcolut sau ergometril). Tratamentul se efectuează timp de 3 luni. În insuficiența luteală se administrează progestative (progesteron, diufaston, utrogestan etc).

În cazul hiperplaziei glandulochistice endometriale cu persistența unui chist folicular, după chiuretajul biopsic, se efectuează tratamentul cu preparate estrogen-progestative de sinteză timp de 3 luni.

În cazul absenței ovulației se recomandă administrarea clomifenului citrat (pentru inducerea ovulației).

Tratamentul alternativ. Dieta și nutriția adecvată, incluzând proteinele, acizii grași, semințele, fructele și legumele proaspete, sunt importante pentru o femeie, îndeosebi dacă prezintă deficiențe sau dacă face exerciții sistematic. În cazul unor femei, meditația sau vizualizarea poate juca un rol-cheie în tratarea oligomenoreei.

AMENOREEA

Amenoreea reprezintă un simptom, caracterizat prin absența fluxului menstrual din cauze fiziologice sau patologice, disfuncții hormonale, traumatisme psihice la femei timp de 6 luni și mai mult sau la fetițe până la vârsta de 16 ani, în prezența caracterelor sexuale secundare normale sau până la vârsta de 14 ani, în absența caracterelor sexuale secundare evidente.

Lipsa menstruației este un motiv de îngrijorare, atunci când nu se cunosc cauzele producerii acestui fenomen, provocând, la rândul său, tulburări vegetative și emoțional-psihice secundare. Tratamentul nemijlocit al cauzei poate vindeca complet amenoreea.

Clasificarea amenoreei. Tipul de amenoree este diagnosticat în funcție de anumiți factori, printre care vârsta la care se instalează amenoreea și nivelurile hormonale.

Amenoreea, din punct de vedere *fiziologic*, poate fi:

- de origine organică, lezională (sinechii uterine);
- de natură funcțională (hormonală).

Din punctul de vedere *al duratei*, amenoreea poate fi:
- definitivă (amenoree chirurgicală sau actinică);
- temporară (amenoree de lactaţie).

În funcţie de vârsta la care se instalează amenoreea, se descriu două tipuri:
- amenoree primară (pacienta nu a avut niciodată menstruaţie);
- amenoree secundară (pacienta a avut anterior menstruaţie normală, iar acum manifestă amenoree).

Aceste criterii nu corespund cerinţelor medicilor practicieni şi din această cauză se prezintă o **clasificare** complexă (după Gh. Paladi, 1997), conform căreia amenoreea se clasifică în:

1) amenoreea falsă (pseudoamenoreea);
2) amenoreea vera (veritabilă):
- fiziologică (amenoreea la fetiţe până la menarhe, amenoreea de sarcină; amenoreea de lactaţie; amenoreea de postmenopauză);
- patologică.

Amenoreea patologică poate fi:

1) în funcţie de tip:
- primară (funcţională şi organică);
- secundară (funcţională şi organică)

2) în funcţie de nivelul afectat în axul hipotalamus-hipofiză-ovar:
   a) centrală:
      - funcţională (psihogenă);
      - organică (hipotalamică, hipofizară, hipotalamo-hipofizară);
   b) gonadică:
      - funcţională;
      - organică (cromozomială, anomalii de dezvoltare);
   c) periferică (uterină):
      - funcţională;
      - organică;
   d) extragenitală:
      - patologia glandei tiroide;
      - patologia suprarenalelor;
      - patologia organică a SNC (epilepsie, schizofrenie);
      - maladiile endocrin-metabolice.

Amenoreea falsă sau pseudoamenoreea se caracterizează prin absența menstruației în prezența modificărilor ciclice în ovare, uter și organism din cauza atreziei hienului, vaginului și canalului cervical. În funcție de intervalul de timp de la apariția menarhei până la depistarea atreziei, se poate dezvolta hematocolposul (acumularea sângelui în vagin), hematometrul (acumularea sângelui în uter), hematosalpinxul (sângele ajunge în cavitatea bazinului mic).

Clinic, amenoreea falsă se manifestă prin crize periodice dureroase, lunare care se intensifică odată cu următoarea menstruație și care iradiază în rect, regiunea lombară. În cazul hematocolposului la examinarea ginecologică se constată o tumefiere vulvară în regiunea humenală, care se bombează. Hematosalpinxul se dezvoltă la pătrunderea sângelui menstrual în cavitatea bazinului mic, cu apariția simptomelor de excitare a peritoneului: febră, cafalee, slăbiciuni. În cazul hematometrului, la palparea rectală se determină o tumefacție mediană, regulată, laxă și dureroasă.

Tratamentul se reduce la intervenția chirurgicală, care prevede incizia himenului cu formarea canalului vaginal și cervical și evacuarea colecției de sânge vechi, modificat.

Amenoreea vera fiziologică poate fi:

- amenoreea la fetițe până la menarhe și este determinată de imaturitatea sistemului reproductiv și lipsa proceselor ciclice în ovare și uter;
- amenoreea de sarcină datorită funcționării corpului galben de gestație și ulterior a placentei, care secretă hormoni sexuali ce inhibă funcția gonadotropă a adenohipofizei;
- amenoreea de lactație cauzată de nivelul crescut al prolactinei, care inhibă eliberarea gonadotrofinelor adenohipofizare (cu o durată medie de 8-9 luni);
- amenoreea de postmenopauză determinată de îmbătrânirea organismului și a sistemului reproductiv cu absența ovulației și atrofie epitelială.

Amenoreea vera patologică poate fi primară și secundară.

Amenoreea vera patologică primară reprezintă lipsa menstruației până la vârsta de 16 ani. Prima menstruație se numește menarha. Ea este

precedată de telarhă (creşterea sânilor) şi pubarhă (apariţia pilozităţii sexuale). Fetele care nu au semne de telarhă sau pubarhă, prin urmare nu au semne de iniţiere a pubertăţii până la vârsta de 14 ani, se consideră că au amenoree primară. Când menstruaţia apare la vârsta de 17-18 ani, se consideră existenţa unei pubertăţi întârziate.

Amenoreea primară poate fi primul simptom al unei anomalii cromozomiale, care determină naşterea fetelor fără toate organele genitale externe sau interne caracteristice sexului. Uneori, problema poate fi observată la naştere. Alteori, ea nu este evidentă până la pubertate, atunci când nu se dezvoltă sânii sau nu apare părul pubian. O treime dintre fetele la care nu apare menstruaţia, prezintă ovare incomplet dezvoltate (disgenezie gonadală). Există mai multe forme de disgenezie gonadală, dar cea mai frecventă formă este sindromul Turner, care apare la una din 2500 de fetiţe nou-născute. O adolescentă care are sindromul Turner are înălţime foarte mică şi corpul ei seamănă cu cel al unui copil. Sânii nu se dezvoltă şi nu are păr pubian sau axilar. Organele reproductive interne sunt nedezvoltate, ovarele fiind doar nişte benzi simple de fibre (streak gonads), fără foliculi sau ovule. O altă anomalie de acest tip, care produce amenoreea primară, se manifestă prin existenţa unui vagin scurt, lipsa colului uterin, a uterului, a ovarelor şi a trompelor uterine. În locul organelor feminine, poate fi prezent un ţesut gonadal, situat undeva în cavitatea abdominală. Riscul de cancerizare a acestui ţesut este înalt. De obicei, acesta este îndepărtat chirurgical.

Cele mai frecvente cauze ale amenoreei primare sunt:

- malformaţiile aparatului genital, bolile genetice: sindromul Rokitanski-Küster-Hauser, sindromul Şereşevski-Turner, sindromul testiculului feminizant;
- cauzele hipotalamo-hipofizare: hipogonadismul hipogonadotrop, adenom hipofizar, panhipopituitarismul;
- tumorile virlizante ale ovarelor sau suprarenalelor;
- impubertismul cu întârziere de creştere: hipotiroidie, cardiopatii;
- hipoplazia uterină;
- mixedemul congenital;
- diabetul zaharat infantil;

- subalimentație și carențe vitaminice;
- insuficiența hipofizară;
- tumori sau chisturi hipotalamice;
- arahnoidită în copilărie.

Amenoreea vera patologică secundară reprezintă întreruperea menstruațiilor timp de 3 luni, la femeile cu menstruații regulate sau timp de 6 luni, la femeile cu menstruații neregulate.

Amenoreea secundară este mai frecventă decât amenoreea primară. La femeie, se poate vorbi despre amenoreea secundară, atunci când ciclul menstrual, până nu demult regulat, încetează timp de mai bine de 3 luni, fără să fie vorba de sarcină, alăptare, întreruperea preparatelor anticoncepționale, de vreo problemă gravă de natură afectivă sau de schimbarea mediului de viață.

Cauzele care produc apariția amenoreei secundare sunt multiple:

- cauzele hipotalamo-hipofizare (hiperprolactinemie, meningiom, panhipopituitarism maxim);
- alterările anatomice sau funcționale ale uterului și ovarelor: disgenezie gonadică, distrofie sclerochistică a ovarelor, tumori ovariene virilizante, distrucția parenchimului ovarian (radioterapie, chimioterapie);
- absența sau funcționalitatea anormală a ovarelor: în cazul castrării chirurgicale, al chisturilor ovariene, al tumorilor ovariene, al sindromului Ștein-Leventhal (hiperandrogenism), menopauzei precoce, inflamațiilor pelviene severe cu implicarea ovarelor;
- insuficiența hormonilor gonadotropi;
- cauzele psihogene: traume psihice, fiind denumită și amenoree psihogenă (emoții puternice, enervare, frică, schimbări de climă, anorexie mintală, sarcină imaginară);
- medicamentele - unele medicamente pot întrerupe menstruațiile; de exemplu, contraceptivele orale, antidepresivele, antipsihoticele, citostaticele și corticosteroizii sistemici;
- cauzele generale (distiroidii, maladia Addison, maladia Cushing);
- obezitatea marcată, malnutriția, diabetul zaharat, tuberculoza, nefrita, artrita reumatoidă.

Amenoreea psihogenă apare frecvent la femeile cu sistemul nervos labil şi este provocată de dereglările funcţionale: schimbul regimului, climatului; şocul emotiv; stresul; surmenajul fizic (balerinele, gimnastele, atletele) şi nervos cronic; slăbirea rapidă (foame, diete, folosirea purgativelor). În aceste cazuri, amenoreea este însoţită de indispoziţie, supraexcitaţie, insomnii, vertijuri, depresii.

Tratamentul se reduce la: înlăturarea factorilor negativi; odihnă adecvată; psihoterapie. Dacă amenoreea nu dispare, pentru elucidarea cauzei este necesară o examinare minuţioasă.

Amenoreea hipotalamică poate fi primară (distrofia adipozogenitală sau sindromul Pehkrant-Babinski-Frohlich) şi secundară (patologia cardiovasculară gravă, diabetul zaharat sever, afecţiunea hepatică gravă, intoxicaţiile grave).

Distrofia adipozogenitală se manifestă prin: retenţia creşterii şi maturizării sexuale; adipozitate hipotalamică (facies luna); exces de ţesut adipos pe glandele mamare, abdomen, simfiza pubiană, coapse, iar în cazurile tumorilor cu dimensiuni mari – hipertensiune intracraniană; diminuarea câmpurilor de vedere. Se determină o micşorare a FSH, LH şi a hormonilor sexuali.

Tratamentul este chirurgical (înlăturarea tumorii) şi conservativ (radioterapia). În ambele cazuri urmează terapia de substituţie cu preparatele hormonilor sexuali.

Amenoreea hipotalamică secundară este rezultatul inhibiţiei secreţiei de releasing hormoni. Tratamentul se bazează pe farmacoterapia maladiei în cauză. În cazul în care amenoreea nu se înlătură, se recurge la tratamentul cu gonadorelină (analogul GRH) sau cu derivaţii ei sintetici (buserelină, gozerelină, nafarelină, triptorelină).

Amenoreea hipotalamo-hipofizară poate fi funcţională, organică şi medicamentoasă datorată proceselor destructive în sistemul hipotalamo-hipofizar, a tumorii hipofizei sau a utilizării medicamentelor (antipsihotice, tranchilizante, antidepresive, metildopa, anticoncepţionale orale, ciproteron, spironolactonă). La aceasta se referă sindroamele de galactoree-amenoree (Kiari-Fromeli, Olbrait, Argons-Del-Kastili-Forbsa) care se manifestă prin: galactoree (eliminarea din sâni), ameno-

ree, sterilitate, hipertricoză, obezitate, cefalee şi simptome vegetovasculare. Tratamentul depinde de cauză. În cazul tumorilor, la necesitate se efectuează intervenţia chirurgicală, iar al celor de dimensiuni mici – aplicarea razelor roentgen şi fascicule de protoni cu energie înaltă. Dacă tratamentul chirurgical sau cel cu raze roentgen este contraindicat, se efectuează tratamentul conservativ cu agoniştii dopaminei: bromocriptina, dostinexul, lizuridul, hinagolidul.

Amenoreea hipofizară survine în urma diminuării izolate a funcţiei gonadotrope sau a disfuncţiei integrale a adenohipofizei (panhipopituitarism), precum şi prin hiperproducţia hormonului somatotrop sau corticotrop, care inhibă secreţia gonadotrofinelor hipofizare. Ea poate fi primară şi secundară.

Amenoreea hipofizară primară se dezvoltă în urma unei patologii hipofizare (nanismul sau gigantismul hipofizar), până la maturizarea sexuală şi este urmărită de medicul endocrinolog.

Amenoreea hipofizară secundară (sindromul Scheehan, boala Simmonds, acromegalia şi boala Iţenko-Cushing) se dezvoltă după maturizarea sexuală. În sindromul Scheehan, cauzat de hemoragiile masive la naştere, avortul cu necroza unei părţi considerabile a adenohipofizei, se dezvoltă panhipopituitarism cu hipofuncţia glandelor endocrine – în primul rând a glandei tiroide, suprarenalelor şi glandelor sexuale.

Tratamentul se reduce la utilizarea farmacoterapiei de substituţie. La insuficienţa glucocorticoizilor se vor administra cortizonul, prednisolonul, a glandei tiroide – levotiroxina, liotironina, iar a glandelor sexuale – estrogenii şi progestativele în hormonoterapia ciclică (la femeile până la 40 de ani) sau androgenii (la femeile peste 40 de ani). În calitate de tratament simptomatic se pot recomanda preparatele vitaminice (grupa B, C, PP), biostimulatorii.

Boala Simmonds poate fi cauzată de necroza septică a adenohipofizei (postpartum, postavortum (criminal), spasmul vaselor (cu tromboza lor), distrugerea adenohipofizei de o tumoare hipofizară, proces tuberculos sau sifilitic. Aceasta se manifestă prin panhipopituitarism cu caşexie, atrofia muşchilor. În cazul tumorilor se va efectua tratamentul chirurgical sau radioterapia, iar cel conservativ – de substituţie.

Amenoreea gonadică sau ovariană poate fi primară şi secundară.

Amenoreea ovariană primară este cauzată de dereglările congenitale cantitative (monosomie 45X, polisomie 47 XXX) şi calitative (deleția – cromozomul X îşi pierde o parte din gene; duplicația – translocarea unei părți de cromozomi sexuali pe alt cromozom) de cromozomii sexuali ce conduc la aplazia ovarelor sau de anomaliile de dezvoltare – disgenezia gonadelor, uneori cu anomalii extragenitale.

Sindromul Şereşevski-Turner, unul dintre formele clinice ale disgeneziei gonadelor (cariotipul 45X), este determinat de acțiunea unor factori nocivi în timpul diferențierii sexuale (infecția, radiația, intoxicația). În copilărie, fetițele au statură joasă (sub 150 cm), cu osificare întârziată, deformații ale coloanei vertebrale şi articulațiilor (tip „cubitus valgus"), cutia toracică are formă de „butoi", scapule - formă de „aripi"; sunt hipoplazia glandelor mamare, pilozitatea slabă a pubisului, absența pilozității în fosele axilare, vagin îngust, gonadele sub formă de şireturi, uter infantil, precum şi unele anomalii cardiovasculare şi urinare, defecte de vedere, de auz, defecte psihice (handicap).

Tratamentul depinde de cariotip. La prezența cromozomului sexual Y se recomandă înlăturarea gonadelor, deoarece acestea pot maligniza, iar în alte forme – tratament hormonal de substituție.

Sindromul feminizării testiculare (sindromul Moris) reprezintă o patologie genetică cu cariotip 46 YY şi fenotip feminin. Aceste bolnave, fenotipic, sunt dezvoltate după tipul feminin, dar sunt lipsite de organele genitale interne (uter, vagin, ovare), organele externe fiind dezvoltate normal. Tratamentul se începe cu înlăturarea testiculelor după pubertate şi cu terapia de substituție hormonală.

Amenoreea ovariană secundară este determinată de insuficiența ovariană, cauzată de patologia autoimună (vitiligo), infecțiile sistemice (tuberculoza, sifilisul), ovarele polichistice, tumorile virilizante şi feminizante (sindromul virgil), factorii nocivi (chimioterapia, radioterapia). Aceasta se manifestă prin sindromul ovarelor caşexice (menopauza prematură prin epuizarea aparatului folicular al ovarelor prin anomaliile cromozomilor sexuali, distrugerea aparatului folicular pre- şi postpubertar sub acțiunea factorilor nocivi) şi rezistente (patologia receptorilor față de FSH şu LH sau formarea anticorpilor față de receptorii gonadotropi).

Tratamentul în sindromul ovarelor rezistente depinde de rezultatele probelor cu progesteron şi clomifen. În cazul în care proba cu progesteron şi clomifen este pozitivă, se administrează clomifenul (preparat antiestrogenic), în regimul obişnuit, iar dacă proba cu progesteron este pozitivă, iar cea cu clomifen negativă, se administrează gonadotropina corionică umană şi clomifen. În sindromul ovarelor caşexice se utilizează terapia de substituţie, cu doze mici de preparate estrogen-progestative (Climen, Femoston 2:10 etc.) cu o frecvenţă individuală, care depinde de vârsta la care a apărut patologia dată.

Amenoreea uterină poate fi *primară* (lipsa uterului – sindromul Rokitansky-Kuster-Hauser) şi *secundară* (procesele inflamatorii specifice: tuberculoza, sifilisul, intervenţiile chirurgicale - raclajuri diagnostice frecvente cu lezarea stratului bazal şi formarea aderenţelor în cavitatea uterină – sindromul Aşerman, radioterapia intrauterină, introducerea iodului cu combustii).

Amenoreea uterină se manifestă prin lipsa menstruaţiei şi sterilitate. Tratamentul este cauzal. În sindromul Rokitansky-Kuster-Hauser (absenţa uterului şi vaginului) se efectuează tratamentul chirurgical, recurgându-se la vagin artificial pentru a face posibilă viaţa sexuală. În cazul sinechiilor acestea se distrug, ciclic administrându-se hormoni sexuali, iar în cazuri grave se transplantează endometru, obţinut la avortul medical.

Amenoreea extragenitală poate fi cauzată de patologia glandei tiroide (hipotiroidismul asociat cu amenoree, galactoree – sindromul Van-Wyk-Ross-Hennes), a glandelor suprarenale (sindromul viril), de maladiile endocrin-metabolice şi organice ale SNC. În aceste cazuri tratamentul maladiei de bază (hipotiroidismul prin hormoni tiroidieni, deseori asociaţi cu bromocriptină sau dostinex) va contribui la înlăturarea amenoreei.

Tratamentul în amenoree se reduce la următoarele opţiuni terapeutice: corecţia chirurgicală (după caz); terapia cu estrogeni (dacă nivelurile de estrogeni sunt scăzute); terapia de substituţie hormonală (în menopauză).

În cazul femeilor care nu intenţionează să dezvolte graviditatea, tratamentul nu este necesar atâta timp cât cauza amenoreei nu provoacă probleme de sănătate.

O femeie cu amenoree nu poate concepe o sarcină, decât în condițiile în care primeşte ovule de la o donatoare de ovule şi efectuează fertilizare in vitro (FIV).

Amenoreea de efort (amenoreea sportivelor) şi amenoreea indusă de medicamente nu au efect pe termen lung asupra fertilității, atâta timp cât menstruația poate reîncepe. În amenoreea de efort cel mai bun tratament este reducerea efortului fizic, iar în cea indusă de medicamente – întreruperea medicației care a cauzat amenoree, la indicația medicului.

Amenoreea, cauzată de greutatea corporală redusă, se tratează prin aport alimentar calitativ şi cantitativ, dar dacă se suspectează o boală de alimentație, este necesară asistența psihiatrică.

Amenoreea, asociată cu diabetul zaharat sau tuberculoza, poate să nu se trateze niciodată.

Tratamentul amenoreei primare. În unele cazuri de amenoree primară, țesutul ovarian este atât de nedezvoltat, încât pentru a ajuta dezvoltarea sânilor şi a altor caractere sexuale secundare feminine este necesar tratamentul cu hormoni feminini. Suplimentele hormonale pot regla nivelul hormonilor în organism. Metoda exactă de tratament este stabilită însă de către medic, în urma evaluării cauzelor, care au dus la apariția amenoreei primare.

În sindromul Turner, pentru favorizarea dezvoltării sânilor şi uterului continuu se administrează estrogeni, timp de 6 luni. În continuare se aplică un tratament secvențial. Astfel se favorizează hemoragia uterină ciclică.

În sindromul adrenogenital se impune tratamentul cortizonic, de preferință dexametazonă, rezecția clitorisului peniform şi plastia orificiului vulvar.

În tumorile virilizante (suprarenale sau ovariene) se impune extirpare chirurgicală.

Tratamentul amenoreei secundare. Metoda de tratament al amenoreei secundare se stabileşte în funcție de cauza care a produs-o. Astfel, se administrează tratamentul hormonal în cazul unor afecțiuni precum insuficiența ovariană sau deficiența de estrogeni. În cazul unor anomalii anatomice ale tractului genital, tumori hipofizare sau hipotalamice, va fi recomandat tratamentul chirurgical.

În amenoreea secundară de origine uterină se practică cura chirurgicală, după care se aplică sterilet endouterin şi tratamentul secvenţial cu estrogeni şi progesteron.

În menopauza precoce se aplică ciclul artificial (estradiol, medroxiprogesteron). Ovulaţia poate fi indusă prin tratamentul cu clomifen. În cazul eşecului terapeutic la clomifen, se recomandă gonadotropina umană de menopauză. După maturaţia foliculară se administrează gonadotropina corionică umană.

În cazul virilizării şi hirsutismului cauzat de tumorile ovariene sau cele suprarenale, se impune intervenţia chirurgicală.

În amenoreea secundară, provocată de unele deficienţe nutriţionale, specialistul indică o dietă echilibrată. La fel de importantă este şi încercarea de a diminua stresul şi de a menţine un mod de viaţă sănătos, din care se va exclude consumul de alcool şi tabagismul.

În amenoreea secundară care însoţeşte boli generale sau boli endocrino-metabolice, se efectuează, în primul rând, tratamentul bolii respective.

La obezitate, tratamentul se începe printr-o cură de slăbire. După slăbire, deseori ciclurile menstruale se normalizează. Fără scădere ponderală, tratamentul hormonal eşuează.

Profilaxia amenoreei secundare. Pentru a preveni apariţia amenoreei secundare, este necesară adoptarea unui mod de viaţă sănătos şi echilibrat, lipsit de excese. La fel de importante sunt şi controalele ginecologice sistematice, care pot depista din timp eventualitatea instalării unei afecţiuni sau existenţa unei anomalii.

POLIMENOREEA

Polimenoreea reprezintă un ciclu menstrual cu o durată mai scurtă decât cea normală, deoarece durează mai puţin de 22 de zile (între 17 şi 21 de zile). Astfel, sângerările menstruale sunt mai frecvente, apărând adesea de două ori în aceeaşi lună.

Cauzele. Ciclul menstrual are trei faze: *faza foliculară* cu erupţia foliculului şi ovulaţia; *faza luteală*, care corespunde degenerescenţei foliculului fără ovul sau corpului galben şi *faza sângerărilor menstruale*. Astfel, scurtarea ciclului menstrual se realizează, în special, fie la nivelul fazei de maturare a foliculului ovarian, fie în faza luteală. Cel mai des se întâlnesc cazurile de polimenoree cauzate de scurtarea fazei luteale. Scurtarea fazei de maturare a foliculului ovarian corespunde, de fapt, unei hiperreactivităţi ovariene, caz în care ovulaţia poate chiar lipsi.

Scurtarea duratei de viaţă a corpului galben se întâlneşte mai des la femeile aflate la vârsta pubertăţii, dar apare şi în premenopauză, în sindromul ovarelor polichistice, în hiperprolactinemie (secreţie mărită de prolactină, un hormon produs de hipofiză) sau în cazul administrării unor anticoncepţionale, cum ar fi micropilulele contraceptive. Alte cauze ale polimenoreei mai pot fi:

- infecţia pelvină şi infecţiile genitale;
- chisturile ovariene;
- congestia ovariană activă sau pasivă;
- endometrioza ovariană;
- tumorile ovariene;
- tulburările funcţiei hipofizo-ovariene (hiperprolactinemia).

Diagnosticul se bazează pe anamneză (acuzele prezentate de pacientă), istoricul bolii (timpul apariţiei simptomelor şi evoluţia lor, posibilele cauze pe care pacienta le-ar putea relata), istoricul vieţii (prezenţa unor maladii, inclusiv endocrine, utilizarea de anticoncepţionale), examinarea obiectivă (ginecologică sau somatică) şi investigaţii paraclinice, hemoleucogramă, VSH, ecografie, colpocitograma, biopsia de endometru sau chiar laparoscopie.

Tratamentul. În funcţie de cauză, se poate face un tratament hormonal de substituţie, de exemplu, cu progesteron natural sau progestative de sinteză, în cazul scurtării fazei luteale. Scurtarea fazei de maturaţie a foliculului ovarian nu necesită, de regulă, tratament hormonal, doar dacă este împiedicată ovulaţia. În cazul infecţiilor pelvine sau genitale tratamentul se va efectua conform antibioticogramei sau germenului care a produs infecţia. Pentru cazurile mai grave, se poate aplica tratamentul chirurgical.

HIPOMENOREEA

Hipomenoreea este o tulburare a ciclului menstrual, caracterizată printr-o reducere a cantității de sânge, dar și a duratei fluxului menstrual la mai puțin de trei zile. Această tulburare apare, cu precădere, între vârsta de 30 de ani și menopauză, neafectând fertilitatea. Ea poate preceda alte tulburări de flux menstrual, cum ar fi oligomenoreea sau amenoreea, atunci când acestea au o cauză de natură uterină. Hipomenoreea poate fi:

a) primară: atunci când apare din cauza unui uter mic, iar cantitatea de sânge este redusă încă de la primele cicluri menstruale;

b) secundară: atunci când apar brusc, fără motiv, când au fost deja menstrele normale cu diminuarea ulterioară a cantității de sânge în fluxurile menstruale.

Etiologie. Cauzele posibile ale hipomenoreei pot fi legate de:

- afecțiunile neuro-psihice;
- utilizarea pe termen lung a tranchilizantelor;
- insuficiența hipofizară;
- insuficiența ovariană genetică sau dobândită;
- hipertiroidismul;
- obezitate;
- diabetul zaharat;
- tuberculoză;
- intoxicațiile profesionale;
- toxicomanii (alcool, abuz de cafea și nicotină, medicamente);
- după 35 de ani, la femeile care au avut mai mulți copii sau la femeile cu multe chiuretaje;
- sindroamele hiperandrogenice;
- infecțiile endometriale;
- miomectomii;
- intervențiile pe ovar.

În multe cazuri, se constată existența unei hipomenorei fiziologice, care nu necesită tratament.

Tratamentul. Deoarece în majoritatea cazurilor de hipomenoree se constată o cauză hormonală (de obicei insuficiență ovariană), se indică tratamentul de substituție cu estrogeni (estradiol) în prima fază a ciclu-

lui menstrual. Tratamentul continuă în 5-6 cure. Astfel, se stimulează vascularizarea şi troficitatea mucoasei uterine. Efectele sunt amplificate prin aplicări locale de acetilcolină, administrare de vitamina PP şi vitamina A. În formele inflamatorii, tratamentul va fi, în primul rand, cu antiinflamatoare (nesteroidiene) şi/sau cu antibiotice.

HIPERMENOREEA

Hipermenoreea este o tulburare ce se manifestă printr-un exces cantitativ al sângerării menstruale. Dacă se prelungeşte durata, hipermenoreea poate fi însoţită de menoragie.

Cauze: insuficienţă luteinică, polipi, fibromioame, inflamaţii, cancer, trombocito-penie, leucoză, hipertensiune arterială.

Hipermenoreea pur funcţională este întâlnită rar, fiind expresia acţiunii prelungite a corpului galben.

Tratamentul urmăreşte îndepărtarea cauzei şi favorizarea vindecării rapide a plăgii mucoasei uterine, prin estrogeni administraţi după 4 zile de la menstruaţie sau printr-un tratament cu progesteron (diufaston, utrogestan, norcolut etc. timp de 10 zile) de la a 15-a până la a 25-a zile de ciclu menstrual.

HEMORAGIILE UTERINE

Hemoragiile uterine ocupă al II-lea loc în structura maladiilor ginecologice şi constituie o problemă destul de dificilă în practica medicului ginecolog, prin faptul că necesită stabilirea cauzei acestora.

Clasificările actuale au la bază următoarele criterii: cantitatea de sânge pierdut, durata sângerării, ritmul hemoragiilor, vârsta pacientelor etc.

După *cantitatea de sânge pierdut* în timpul menstruaţiei:

- hipomenoree: diminuarea cantităţii de sânge pierdut (mai puţin de 25 ml);
- hipermenoree: creşterea cantităţii de sânge în timpul menstruaţiei (mai mult de 135 ml);
- eliminări sangvinolente (foarte scunde).

După *durata sângerării*:
- menoragii (mai mult de 7 zile);
- oligomenoree (mai puțin de 3 zile).

După *ritmul hemoragiilor*:
- proiomenoree (menstruații frecvente);
- opsomenoree (menstruații rare, una la 2-3 luni);
- spaniomenoree (una în 4-5 luni);
- amenoree (lipsa menstruației timp de 6 luni și mai mult);
- metroragii neregulate (aciclice);
- intermenstruale (la mijloc de ciclu);
- eliminări sangvinolente pre-, postmenstruale.

În *funcție de vârstă* se deosebesc:
- hemoragii juvenile;
- hemoragii în perioada reproductivă;
- hemoragii climacterice.

Hemoragiile uterine pot fi subdivizate în:

a) ***hemoragii uterine disfuncționale***:
- ovulatorii;
- anovulatorii;

b) ***hemoragii uterine organice***:
- din patologia organelor genitale;
- din patologia extragenitală: din maladiile de sistem și din maladiile endocrino-metabolice.

Hemoragiile uterine disfuncționale (metroragiile)

Hemoragiile uterine disfuncționale constituie o problemă importantă în ginecologie și afectează de la 4 până la 22% din femei de diferite vârste, dar mai frecvent cele care se află în perioada reproductivă, deoarece atunci femeile suferă de multiple patologii genitale și extragenitale. Acestea sunt hemoragii uterine disfuncționale prin vagin, produse în afara fluxului menstrual, fără nicio relație cu acesta sau după menopauză. Femeile bolnave de metroragii prezintă riscuri mari de a se îmbolnăvi de diabet la vârstă adultă din cauza unei carențe în secreția de insulină.

Metroragiile sunt întotdeauna anormale şi necesită o consultaţie medicală.

Etiologie. Cauzele lor diferă în funcţie de vârsta femeii şi pot fi:

- avorturile şi naşterile complicate;
- sarcina ectopică;
- modificările poziţiei uterului (retroversia fixă), care pot determina sângerări prin fenomene inflamatoare locale;
- leziunile provocate de contactul sexual sau de corpii străini intrauterini: dispozitive intrauterine contraceptive, manevre endouterine, corpi străini introduşi accidental sau în scop erotic;
- inflamaţiile acute sau cronice: metrite, salpingite, anexite, cervicite cronice, infecţii post-partum şi post-abortum, tuberculoza genitală etc.;
- tumorile benigne ulcerate (fibrom, adenomiom, polipoză uterină) sau maligne (cancer de corp sau col uterin);
- schimbările de climă;
- traumele psihice;
- supraefortul fizic şi psihic, stresurile etc.

În primii ani fetele au un ciclu menstrual neregulat; la ele, metroragiile nu sunt rare. Totuşi trebuie să ajungă la consultaţie şi pot fi tratate printr-o contracepţie orală precoce. Metroragiile pot fi observate, de asemenea, la începutul unui tratament contraceptiv şi atunci cedează la luarea de preparate anticoncepţionale în doze mai mari.

În perioada de activitate genitală, femeile trebuie întotdeauna să ia în serios o metroragie. Dacă ea nu este însărcinată, cauza poate fi un polip, un fibrom, o endometrită, o salpingită, un cancer; în cele mai multe cazuri, metroragiile sunt consecinţa unei anomalii a mecanismului menstrual.

Femeile în menopauză, ale căror scurgeri menstruale lipsesc mai mult de 6 luni şi care prezintă semne clare de menopauză, pot avea metroragii care conduc la căutarea unui cancer al colului uterin prin histeroscopie, chiuretaj, biopsie şi frotiu; tratamentul se efectuează.

Hemoragiile disfuncţionale anovulatorii (HDA). La femeile cu HDA, ciclul menstrual este monofazic, în absenţa ovulaţiei şi a fazei lu-

teale. HDA se întâlnesc mai frecvent în perioada juvenilă, după naştere, în perioada climacterică, după utilizarea preparatelor anticoncepţionale. Cauzele HDA sunt: persistenţa temporară şi îndelungată a foliculului; atrezia foliculului.

Persistenţa temporară şi îndelungată a foliculului se caracterizează prin absenţa dehiscenţei foliculului cauzată de dereglările neurohormonale centrale, cu predominarea secreţiei de FSH şi micşorare a LH. Lipsa ovulaţiei şi a corpului galben generează un deficit de progesteron cu o hiperestrogenemie absolută, ceea ce poate conduce la apariţia proceselor hiperplastice în endometru şi organele-ţintă.

Tabloul clinic. Dacă persistă timp de 7-8 zile, se constată polimenoree, proiomenoree şi sterilitate, iar dacă persistă mai mult (2-4 săptămâni) se constată metroragie îndelungată (de la 2-4 până la 6-8 săptămâni), ceea ce provoacă anemie.

Diagnosticul se bazează pe: temperatura rectală monofazică; semnele pupilei şi ferigii vor fi 3^+, 4^+; extinderea glerei cervicale – 11-12 cm; indicii acidofil şi cariopicnotic cu valori de 60-70% denotă hiperestrogenemie absolută; prezenţa foliculului în faza a 2-a a ciclului la examenul ultrasonografic; creşterea concentraţiei FSH şi estrogenilor şi micşorarea LH şi progesteronului; lipsa modificărilor secretorii în endometru la biopsie cu 1-2 zile înainte sau la începutul menstruaţiei.

Atrezia foliculului se întâlneşte frecvent în perioada juvenilă, fiind cauzată de imaturitatea structurilor hipotalamo-hipofizare lipsind eliminarea circorală a GRH, ovulaţia şi faza luteală a ciclului menstrual. Se constată o hiperestrogenemie relativă cu micşorarea progesteronului.

Tabloul clinic se caracterizează prin menstruaţii abundente şi prelungite cu anemie. Este caracteristică, de asemenea, reţinerea menstruaţiei până la 6 luni, cu trecerea în hemoragie moderată şi indoloră, care poate dura până la 6-8 săptămâni.

Diagnosticul se bazează pe: investigaţiile hormonale (hiperestrogenemia relativă, micşorarea progesteronului); lipsa modificărilor secretorii în endometru la biopsie cu 1-2 zile înainte sau la începutul menstruaţiei.

Hemoragiile disfuncţionale ovulatorii (HDO). La femeile cu HDO, ciclul este bifazic, cu prezenţa ovulaţiei, dar, din cauza dereglărilor

hipotalamo-hipofizare, au loc: scurtarea fazei foliculare sau luteale; mărirea fazei luteale cu hemoragii intermenstruale.

Etiologie. Cauzele acestor dereglări pot fi: infecțiile severe; avortul sau nașterea complicată; supraefortul fizic și psihic; stresurile; patologia endocrină; patologia sistemică gravă.

Scurtarea fazei foliculare. În acest caz, prin micșorarea fazei foliculare până la 7-8 zile în loc de 14-15 are loc scurtarea ciclului menstrual, în timp ce ovulația și faza luteală sunt normale.

Tabloul clinic se manifestă prin menstruații frecvente și abundente (proiomenoree și polihipermenoree).

Diagnosticul se bazează pe: temperatura rectală matinală bifazică, dar cu faza foliculară scurtă; semnele pupilei și ferigiile vor fi maxime la a 9-a -10-a zi în loc de a 16-a zi; indicii acidofili și cariopicnotic cu valori de 60-70% la a 9-a-10-a zi; pretența ovulației precoce la examenul ultrasonografic; creșterea concentrației estrogenilor la a 9-a zi și nivelul normal al progesteronului; prezența modificărilor secretorii normale în endometru la biopsie cu 1-2 zile înainte sau la începutul menstruației.

Scurtarea fazei luteale. Se caracterizează prin dereglările funcției luteotrope a hipofizei, cu insuficiența fazei luteale.

Tabloul clinic se manifestă prin apariția eliminărilor sangvinolente pre- și postmenstruale, care de la scunde și scurte pot ajunge la abundente și îndelungate.

Diagnosticul se bazează pe: temperatura rectală matinală bifazică, cu faza luteală scurtată în 6-7 zile; concentrația maximă a progesteronului în sânge și pregnandiolei în urină este într-un timp mai scurt (3-5 zile cu valori absolute sub normă); faza secretorie insuficientă a endometrului constatată cu 2-3 zile înainte sau în primele ore ale menstruației.

Mărirea fazei luteale. Această patologie este determinată de secreția îndelungată a LH și prolactinei de către adenohipofiză, cu dezvoltarea inversă tardivă a corpului galben (la 20-25 zile), care secretă progesteron, ceea ce conduce la micșorarea tonusului uterului și de procesele secretorii pronunțate în endometru.

Tabloul clinic se manifestă prin opsomenoree, care se schimbă cu o menometroragie, uneori cronică.

Diagnosticul se bazează pe: temperatura rectală matinală bifazică, iar faza luteală se caracterizează prin hipertermie îndelungată, ce se menţine şi în momentul survenirii menstruaţiei; creşterea concentraţiei progesteronului, LH şi prolactinei în sânge şi pregnandiolei în urină timp de 2-3 săptămâni; lipsa gonadotrofinei corionice în urină; la examenul ultrasonografic, lipsa ovulului fetal în uter; lipsa sau regenerarea slabă a endometrului asociat cu modificări secretorii chiar şi la a 6-a–a 7-a zi a hemoragiei.

Hemoragiile intermenstruale (HIM). Acestea survin în cadrul unui ciclu menstrual bifazic cu o durată normală, în prezenţa ovulaţiei şi sunt cauzate de micşorarea neconsiderabilă a estrogenilor şi progesteronului la mijlocul ciclului menstrual, schimbarea sensibilităţii faţă de ei a organelor-ţintă.

Tabloul clinic se manifestă prin: hemoragii nu prea mari de 1-2 zile la mijlocul ciclului, ce corespund ovulaţiei; tulburări neuroendocrine (dureri în regiunea inferioară a abdomenului, greaţă, slăbiciune).

Diagnosticul se bazează pe: tabloul clinic; prezenţa ovulaţiei; scăderea neconsiderabilă a estrogenilor la sfârşitul fazei foliculare şi creşterea lentă a progesteronului în faza luteală.

Tratamentul hemoragiilor disfuncţionale este etiopatogenetic şi se reduce la: terapia hemostatică; reglarea ciclului menstrual; reabilitarea pacientelor.

Tratamentul hemostatic se efectuează prin metodele chirurgicală şi medicamentoasă (simptomatică şi hormonală). Hemostaza simptomatică se realizează prin utilizarea preparatelor uterotonice (oxitocină), hemostatice (etamzilat, acid aminocaproic, acid aminometilbenzoic, acid tranexamic) şi angioprotectoare (acid ascorbic, rutina). În unele cazuri se poate recurge la tratamentul hemostatic local, prin administrarea intrauterină a acidului aminocaproic cu trombină.

Hemostaza hormonală constă în blocarea sistemului hipotalamo-hipofizar, prin administrarea hormonilor sexuali (estrogeni, progestative naturale şi sintetice, androgeni sau combinaţia lor) în doze mari, pe un timp scurt, pentru a inhiba producerea şi eliberarea gonadotrofinelor de adenohipofiză şi menţinerea la nivel înalt a steroizilor. Selectarea pre-

paratului şi a căii de administrare este determinată de gravitatea stării pacientei şi de gradul anemiei.

Hemostaza estrogenică. Se recomandă administrarea unei doze mari de estrogeni, care produc o nouă proliferare, înlătură micşorarea nivelului hormonilor, reglează raportul dintre FSH şi LH şi contribuie la instalarea unui efect hemostatic rapid. Estrogenii, în calitate de hemostatice, se utilizează în hemoragiile juvenile şi cele din perioada de reproducere. În cazul hemoragiilor abundente se recomandă, intramuscular, preparatele estrogenilor: sinestrol sol. 0,1%-1ml peste 2-4 ore, dietilstilbestrol sol. 0,1%-1ml peste 3-6 ore, estron (foliculină) câte 10000-20000 UA peste 2-3 ore, etinilestradiol (microfolina forte) – 0,1-0,2 mg peste 2-3 ore; intravenos sau intramuscular preparatele hidrosolubile ale estrogenilor conjugaţi: premarin şi presomen câte 20 mg fiecare 4-6 ore. Efectul survine peste 24 de ore după administrarea preparatelor hormonale. Utilizarea preparatelor continuă 2-3 zile după ce se începe micşorarea dozei cu 20-30% pe zi, astfel ca doza estrogenilor la a 4-a -6-a zi să nu depăşească 5000-7000 UA (foliculină). Utilizarea estrogenilor în doza de 500 UA continuă timp de 15 zile din ziua stopării hemoragiei sau a chiuretajului. După aceasta, estrogenii se substituie cu progestativele în doze de 20-25 mg pentru corecţia fazei luteale a ciclului menstrual. Ulterior, după fazele ciclului se efectuează terapia ciclică hormonală. Hemostaza estrogenică este contraindicată în: endometrioză, fibromiom uterin, mastopatia fibro-chistică, maladiile renale şi hepatice decompensate, hipercoagulaţie.

Hemostaza progestativă este recomandată în cazul hemoragiilor peste două săptămâni, în absenţa anemiei şi maladiilor hepatice decompensate. Această metodă se mai numeşte chiuretaj medicamentos, de aceea este necesar să apreciem starea generală a pacientei, în cazurile metroragiilor grave nu se utilizează. Utilizarea progestativelor are drept scop asigurarea transformărilor secretorii în endometru, cu suspendarea ulterioară a preparatului peste 8-10 zile, după care, peste 3-5 zile survine o hemoragie asemănătoare menstruaţiei cu descuamarea endometrului. Hemostaza progestativă este recomandată în perioadele reproductivă şi climacterică. Cu acest scop se pot utiliza: progesteronul sol. 1-2,5% –

1 ml i/m 1-3 ori/zi, timp de 6-8 zile; 17-oxiprogesteron sol. 12,5%–2 ml i/m; noretisteronul (norcolut) 10 mg 2-3 ori/zi, timp de 5-6 zile intern. Hemostaza progestativă este contraindicată în cazul menstruației, al stării de postavortum, migrenei, epilepsiei, artritei reumatoide.

Hemostaza estrogen-progestativă asigură atât procesele proliferative, cât şi cele secretorii în endometru. Această metodă se recomandă în cazul hemoragiilor disfuncționale cu insuficiența fazei foliculare, utilizarea estrogenilor şi progestativelor, descrise mai sus, în raport de 1:10-1:20 sau a celor combinate (preparatele ce au în componența lor estradiol în doză de 0,3 şi mai mult mg - rigevidon, non-ovlon, diane 35 etc.). Se utilizează câte 1 comprimat la fiecare 1-2 ore până se stopează sau micşorează considerabil hemoragia (maxim 6 tablete), apoi efectul obținut se menține cu câte un comprimat de contraceptiv la fiecare 6 ore. A doua zi, doza se micşorează cu 1 comprimat, astfel, dacă în prima zi doza maximă a fost 6 tablete, în a doua zi va fi de 5 comprimate. Această schemă de administrare se va menține până când doza de contraceptiv va ajunge la câte o pastilă pe zi, până la a 21-a zi de tratament.

Ulterior, pe parcursul a 3-6 cicluri menstruale, pentru a menține efectul obținut, se indică preparatele hormonale combinate, care se administrează după regimul contraceptiv. Hemoragiile pseudomenstruale survin peste 1-10 zile după finisarea folosirii preparatului.

Hemostaza gonadotropinică se indică în hemoragiile intermenstruale cu geneză centrală şi în cazurile comune pentru progestative. Se utilizează gonadotropina corionică (1500-2000 UA/zi timp de 3-5 zile până la oprirea hemoragiei, apoi câte 500 UA peste o zi timp de 10 zile). Peste 3-7 zile după suspendarea preparatului, survine hemoragia, care confirmă geneza centrală a patologiei.

Hemostaza androgenică, actualmente, se utilizează foarte rar. Poate fi recomandată femeilor cu vârsta peste 45 de ani, care au procese hiperplastice ale endometrului. Se poate utiliza testosteronul propionat (50 mg 2 ori/zi timp de 2-3 zile), apoi în următoarele 6-8 săptămâni - 50 mg 2 ori/săptămână. Ulterior se foloseşte metiltestosteronul (5 mg 3 ori/zi timp de 2-3 luni). La cură doza androgenilor nu trebuie să depăşească 6-8 g. Hemostaza androgenică este contraindicată în obezitate,

virilizare, hipertensiune arterială. La apariția reacțiilor adverse (acnee, hipertricoză, obezitate), androgenii pot fi substituiți cu progestative.

Fitoterapia hemostatică se consideră ca alternativă a hemostazei hormonale. Se recomandă infuzii sau decocturi din urzică vie şi traista-ciobanului, luate separat sau în amestec cu flori de găbenele, lavandă, arnică, trifoi roşu, muşețel şi coada-şoricelului; frunze de salvie, mentă, frasin, leuştean, calomfir, roiniță; rădăcini de sclipeți, cerențel, pătrunjel, păstârnac; mătase de porumb, părți aeriene de troscot, coada-calului, crețuscă, pelin şi rachitan; conuri de hamei, semințe de mărar şi siminichie sau scoarță de stejar. Între orele consumului de ceaiuri se ia tinctura de traista-ciobanului (câte 30 de picături de 3 ori/zi), iar extern, pe abdomen se aplică comprese cu bitter suedez şi infuzie din traista-ciobanului.

Corecția dereglărilor hormonale

Reglarea fazei foliculare:

1) în hipoestrogenemia cu geneză ovariană, confirmată prin teste funcționale şi hormonale, după scheme, în funcție de scop (stimulare sau substituție), se folosesc estrogenii naturali: estronul (foliculina), estradiol diproprionat (2500-5000 UA zilnic sau 5000-10000 UA peste o zi); microfolina forte (0,5-1 comprimat din ziua a 5-a până în a 16-a–21-a zi a ciclului);
2) în hipoestrogenemia cu geneză centrală se indică: menotropina (pergonal-gonadotropina umană de menopauză) câte 375 UA din a 3-5-a până la a 13-a–a 15-a zi a ciclului; gonadotropina corionică umană (humegon) câte 500 UA; în cazul hiperprolactinemiei - bromocriptina (0,0015-0,0025 timp de 10-15 zile) în faza foliculară.

La vârsta reproductivă, pentru reglarea funcției ovarelor se indică: doze inhibitoare de estrogeni (1000-30000 UA timp de 1-2 zile în a 14-a–a 15-a zi a ciclului); clomifen (50-100 mg din a 5-a până a 10-a zi). Pentru a inhiba funcția ovarelor la femei după 45-48 de ani se prescrie danazolul (200-600 mg/zi continuu, timp de 3-4 luni).

Reglarea fazei luteale:

1) în insuficiența fazei luteale, confirmată prin teste funcționale şi hormonale, în a II-a jumătate a ciclului se indică: progesteron

(5-15 mg timp de 6-8 zile; noretisteron (norcolut) - 5 mg timp de 5-6 zile; etisteron (pregnin) - 40-60 mg timp de 8 zile; 17-oxiprogesteron sol. 12,5% (1-2 ml în ziua a 12-a sau a 14-a a ciclului);

2) în prezența hiperplaziei endometrului se indică: noretisteron (norcolut) – 10 mg continuu timp de 3-4 luni; 17-oxiprogesteron sol. 12,5% (1-2 ml peste 8-10 zile, până la 1,5-2 g);

3) în insuficiența fazei luteale cu geneză centrală la femeile de vârstă reproductivă cu sterilitate se indică: coriogonina (500 UA zilnic sau câte 1000 UA peste o zi din a 10-a până a 21-a zi), la cură câte 6000-8000 UA timp de 2-3 luni după ce doza se micșorează cu 30%; prefizon (extract din hipofiză) câte 25 mg din a 11-a–a 12-a zi a ciclului zilnic timp de 3-5 zile; gonadotropina corionică (profazi) câte 500-1000 UA din 11-12-a zi zilnic, timp de 3-5 zile; oxitocina câte 5-10 UA din a 11-a–a 12-a zi zilnic timp de 3-5 zile;

4) în persistența corpului galben, după schemele contraceptive se folosesc progestativele sintetice non-ovlon.

ALGODISMENOREEA (DISMENOREEA)

Algodismenoreea sau ***dismenoreea*** este un ansamblu de fenomene locale și generale din timpul menstruației, manifestate, de regulă, prin durere pelvină, lombară și sindrom neurovegetativ.

Incidență. Majoritatea femeilor au, ocazional, o oarecare dismenoree. Menstruația dureroasă poate fi prezentă la circa 30-52% din femei la vârsta de 14-44 de ani, iar la aproximativ 7-10% dintre ele, ea poate evolua cu sindrom dolor și neurovegetativ pronunțat timp de 1-3 zile, astfel, ele sunt nevoite să-și întrerupă munca. Ea este percepută ca o „crampă" în zona inferioară a abdomenului și poate începe cu câteva zile înainte sau chiar la apariția sângerărilor menstruale.

Algodismenoreea este *primară* (funcțională) și *secundară*. În funcție de gradul de manifestare a sindromului algic, dismenoreea se manifestă prin:

- dureri slab pronunțate ce nu deregleză activitatea și necesită uneori doar utilizarea analgezicelor;

- dureri moderate cu dereglarea activității cu simptome sistemice, analgezicele jugulează durerile;
- dureri marcate care deregleză activitatea, simptome neurovegetative, analgezicele nu sunt eficiente.

Etiologia algodismenoreei primare este parțial cunoscută, aici fiind implicată și hiperproducția prostaglandinelor împreună cu factorii neuropsihici și neurovegetativi, iar în cea secundară, frecvent este prezentă o patologie organică.

Algodismenoreea primară apare în ciclurile ovulatorii și coincide cu menarha sau survine după o perioadă mai lungă sau mai scurtă de cicluri nedureroase și este, de obicei, funcțională. Printre cauzele dismenoreei primare sunt: factorii psihologici; disfuncțiile sistemului hipotalamus-hipofiză-ovare sau tulburările neuroendocrine (dezechilibrul în raportul dintre estrogeni și progesteron), hiperproducția prostaglandinelor în endometru, pozițiile anormale ale uterului, infantilismul cu hipoplazia uterului etc.

Algodismenoreea secundară se instalează mai târziu, la vârsta cuprinsă între 25 și 30 de ani, fiind frecvent cauzată de: endometrioză, procesele inflamatorii cronice, deviațiile uterine, malformațiile aparatului genital (absența vaginului, col imperforat, uter infantil), col stenozat, ovarită, miom uterin, aderențe în bazinul mic, utilizarea dispozitivelor contraceptive intrauterine.

Algodismenoreea uterină sau spasmodică este o altă formă a dismenoreei. Începe odată cu ciclul menstrual și încetează după instalarea fluxului menstrual.

Algodismenoreea ovariană sau congestivă se manifestă prin dureri ce preced menstruația.

Algodismenoreea membranoasă este produsă în urma expulziei mucoasei interne, sub formă de membrane asemănătoare cu cele ovulare.

Tabloul clinic. Principalul simptom este durerea, care se poate instala cu 12-24 de ore înainte de apariția menstruației, odată cu ea sau imediat după aceea. Ea poate avea intensitate variabilă, de la disconfort ușor până la dureri severe cu caracter acut sau subacut, continuă sau sub formă de colici și spasme asemănătoare durerilor în naștere. Durerile

sunt localizate în regiunea abdominală, pelvină, suprapubiană, în fosele iliace sau în regiunea lombară, cu iradiere în jur sau la distanță, adesea iradiând posterior sau pe fața medială a coapselor. Poate avea caracter continuu sau colicativ (spasmodic). Durata puseelor dureroase variază între una sau mai multe zile. Durerea poate fi asociată cu greață, vome, diaree sau constipație, cefalee, nervozitate, astenie (oboseală), lipotimie (stare de leșin), erupții cutanate, crize de astm.

Tratamentul. Tratamentul algodismenoreei este dependent de tipul ei. În dismenoreea primară, prioritate are tratamentul nemedicamentos, iar dintre cele medicamentoase - cel simptomatic, în timp ce la tratamentul hormonal se recurge doar în cazuri speciale. Tratamentul dismenoreei secundare, împreună cu cel utilizat în algodismenoreea primară, necesită înlăturarea cauzei (deseori prin intervenții chirurgicale), tratamentul maladiei de bază (endometriozei, proceselor inflamatorii) și tratamentul patogenetic necesită hormonoterapia.

Tratamentul nemedicamentos: evitarea fumatului, alcoolului, alimentația sănătoasă; evitarea sedentarismului ameliorează circulația la nivel pelvin și ajută la reducerea dismenoreei.

Pentru scăderea intensității durerilor menstruale se indică: poziția pe o parte, cu genunchii strânși la piept; poziția întinsă și ridicarea ușoară a picioarelor, plasând o pernă sub genunchi; aplicarea de caldură pe abdomen, cu ajutorul unei perne electrice; efectuarea exercițiului fizic regulat; folosirea absorbantelor externe în locul celor interne. La necesitate se indică psihoterapia.

Tratamentul medicamentos poate fi realizat prin cel simptomatic și hormonal, prin fitoterapie.

Tratamentul simptomatic constă în jugularea sindromului algic, echilibrarea stării psihoemotive, ameliorarea proceselor metabolice.

Pentru reducerea durerii și a disconfortului se administrează: antiinflamatoare nesteroidiene (diclofenac, acid acetilsalicilic, indometacină, meloxicam, ibuprofen, celecoxib), analgezice (ketorolac, metamizol, dexketoprofen), antispastice sau spasmolitice (papaverină, drotaverină).

Antiinflamatoarele nesteroidiene acționează etiopatogenetic, prin diminuarea sintezei prostaglandinelor. Aceste preparate se indică cu

două zile (uneori cu 4-5 zile) înaintea menstruației timp de 3 zile, perioadă în care se constată secreția maximă de prostaglandine. Antiinflamatoarele nesteroidiene au prioritate prin faptul că acționează în perioada sindromului algic, fără a influența axul hipotalamo-hipofizar-ovare. Cu acest scop pot fi recomandate: diclofenac (supozitoare a 50-100 mg pe seară), indometacină (25 mg de 3 ori/zi); ibuprofen (200 mg de 3 ori/zi; nimesulid (100 mg de 2-3 ori/zi); naproxen (250 mg de 2-3 ori/zi); piroxicam (20 mg/zi).

În calitate de analgezice se administrează: paracetamol (200-400 mg de 2-3 ori/zi); acid acetilsalicilic (200 mg de 4-6 ori/zi); ketorolac (30 mg de 3-4 ori/zi); metamizol ca alternativă în situații cu sindrom algic marcat (2 ml soluție 50% intramuscular etc). Pentru înlăturarea spasmelor se recurge la utilizarea spasmoliticelor: drotaverină (40-80 mg de 3 ori/zi sau 2 ml sol. 2% intramuscular); baralgină (5 ml intravenos sau intramuscular), spasmalgon (2 ml intramuscular sau 5 ml intravenos etc.). În unele situații pentru diminuarea contracțiilor uterine se administrează beta-2-adrenomimetice: terbutalină (2,5-5 mg de 3 ori/zi).

Pentru ameliorarea stării psihoemotive, la femeile cu sistemul nervos labil se indică sedative (preparate de valeriană, pasit, novopasit), tranchilizante (diazepam, clordiazepoxid, alprazolam).

Pentru ameliorarea proceselor metabolice se pot administra vitaminele grupului B (vitamina B_6 – 50-100 mg timp de 3-4 luni), E (tocoferol -150-200 mg/zi intern cu 3-4 zile înainte de menstruație) sau complexele polivitaminice (iunicap, neurivitan, multitabs, decamevit etc.).

Tratamentul hormonal presupune utilizarea progestativelor, anticoncepționalelor orale combinate sau terapia ciclică cu estrogeni și progestative.

Anticoncepționalele orale combinate (logest, glair, yaz, lindinet, femoden, janin) înlătură dismenoreea la circa 90% din paciente, prin inhibarea funcției hormonale ale ovarelor cu reducerea secreției estrogenilor și, respectiv, producerea prostaglandinelor, oxitocinei, vasopresinei, ce contribuie la micșorarea tonusului uterului, a presiunii intrauterine și la dispariția sindromului algic. Aceste preparate cu doze mici de contraceptive se indică după schema de contracepție, timp de 6-9 luni.

Progestativele influenţează asupra fazei luteale a ciclului menstrual, fără a acţiona asupra ovulaţiei. Ele asigură procesele secretorii şi inhibă procesele proliferative în endometru, micşorează mitoza celulelor ce contribuie la diminuarea sintezei prostaglandinelor şi a activităţii contractile a miometrului. Cu acest scop se utilizează preparatele progesteronului sau derivaţii lui: dihidrogesteron (dufaston) – 10 mg de 2 ori/zi; progesteron micronizat (utrogestan) – 100-200 mg de 1-2 ori/zi timp de 3-6 luni, între zilele a 5-a–a 25-a ale ciclului menstrual.

Hormonoterapia ciclică prevede utilizarea în primul ciclu, în zilele 4-6-8-10-12, a estrogenilor [estradiol dipropionat sol. 0,1%–1 ml, estron (foliculină) sol. 0,1%–1 ml, sinestrol sol. 2%–1 ml, etinilestradiol (microfolină) – 0,01 mg sau estriol 0,001 g] o dată pe zi i/m sau intern, apoi în zilele 14-16-18 – estrogenii cu aceleaşi doze + progestative (progesteron sol.1% 1ml, progesteron micronizat (utrogestan) –100 mg, dihidrogesteron (dufaston) – 5 mg o dată pe zi i/m sau intern, urmând în zilele a 20-a–a 25-a ale ciclului doar progestative (cu aceleaşi doze). Pentru ciclurile 2-6 se recomandă, în zilele 10-12 estrogeni (în dozele de mai sus), zilele 14-16-18 – estrogeni + progestative (cu aceleaşi doze), iar în zilele 21-23 progestative (în doze de 3 ori mai mari ca în cele din primul ciclu).

Actualmente, în acest scop se folosec pe larg preparatele pentru terapia hormonală de substituţie, îndeosebi în cazul în care nu este necesară contracepţia cu preparate ca climen, femoston, climara etc.

Fitoterapia în dereglările ciclului menstrual

În cazul dereglărilor ciclului menstrual se pot folosi plantele medicinale, care manifestă un şir de efecte, binevenite în diferite tipuri de tulburări ale ciclului menstrual. Infuziile, decocturile, tincturile şi extractele din produsele vegetale medicinale pot fi şi o alternativă la preparatele hormonale, de asemenea, prin efect sedativ pot echilibra şi starea psihică.

În cazul durerilor abdominale sunt benefice băile de picioare şi, îndeosebi, căldura, cum ar fi: compresele cu extracte din plante medicinale sau masajele.

În cazul retenției ciclului (amenoree), se recomandă amestecul de produse medicinale vegetale: 1 crenguță de rozmarin, 2 crenguțe de cimbru, 10 g leuștean, 20 g pătrunjel, 10 g pătlagină într-un litru de apă și se adaugă și 2 lingurițe de sare, 2 lingurițe de miere sau fructoză și 1/2 linguriță de suc de lămâie. Amestecul se fierbe 1 oră. Se scot ierburile și se mănâncă supa de mai multe ori pe zi timp de 3 zile.

Se ia următoarea specie de plante medicinale: 1 linguriță de muguri de mesteacăn, 1 linguriță rădăcini mărunțite de odolean, 6 g de rădăcini mărunțite de pătrunjel, câte jumătate de lingură părți aeriene rută și leuștean. Se toarnă 500 ml de apă clocotită, se lasă pentru decocție pe 5-10 ore, apoi se fierbe 5-7 minute la foc mic, se infuzează 1 oră. Se administrează în 3-5 prize în nictimer.

Tinctura de gălbenele: – câte 40 de picături, de 3-4 ori pe zi. Simultan, vaginul se badijonează cu tampoane ce conțin tinctură de gălbenele și pelin în părți egale.

Dacă după 7-10 zile de tratament ciclul menstrual nu începe, este necesar să se administreze decoct din următoarele plante: rută, dentiță, pelinită, părți aeriene de cânepă, inflorescențe de floarea-soarelui în perioada înfloririi și coji de ceapă (totul în părți egale). O lingură de specie mărunțită se toarnă în 250 ml de apă clocotită, se fierbe 1-2 minute și se infuzează 1 oră. Se administrează câte 2/3 pahar în 3 prize pe zi, înainte de masă.

De asemenea, ceapa, ardeiul iute, sucul de ridiche, pătrunjelul, hreanul, usturoiul, varza accelerează apariția ciclului menstrual. O baie fierbinte cu cimbru are efecte antispastice și de stimulare a menstruației. Se infuzează 4 linguri de cimbru cu apă clocotită timp de 10 minute. Se strecoară și se adaugă în apă de baie de 36-38°C.

Dimineața și seara se fac băi fierbinți pentru picioare (42-45°C) timp de 20 de minute, în care se adaugă sare de mare, 1 linguriță de muștar; decoctul din mentă și miere se utilizează pentru spălături vaginale înainte de somn.

Pe parcursul tratamentului se utilizează dieta vegetariană sau lactatele. Se exclud alimentele grase, conservele, carnea de porc, peștele gras, alimentele afumate.

Zilnic se recomandă exerciții fizice cu efort pentru mușchii abdominali. Este util masajul abdomenului și ale coapselor, de asemenea, băile calde (37-38°C) până la 30 de minute.

În hipomenoree se recomandă tinctura din: rădăcină de lemn-dulce (20 de părți), rostopască (1 parte), moțul-curcanului (7 părți), frunze de coacăz negru (3 părți), rădăcină de pătrunjel (10 părți), fructe de fenicul (3 părți) și frunze de tuia (20 de părți). Se administrează câte 40-50 de picături de 2-3 ori/zi, între mese. Tratamentul începe cu 1 săptămână înainte de menstruație și continuă până la 1 săptămână după terminarea acesteia.

Decoctul din iarbă-mare: 1 linguriță de rădăcini mărunțite se opărește cu 250 ml de apă clocotită, se fierb 10 minute la foc mic și se lasă de peste noapte. Se administrează intern, 1 lingură de 4 ori pe zi în hipomenoree și sindromul disalgomenoreic.

Decoctul din flori de siminoc (imortelă) și vin (1:5) accelerează apariția menstruației. Se administează intern, 1 lingură de 3 ori pe zi, cu 30 de minute înainte de luarea mesei.

Semințele de anason exclud întârzierea menstruației și contribuie la curățarea uterului de eliminări. Se administrează sub formă de pulbere, câte 3 grame la priză. Doza nictimerală este de 9 g.

În cazul menstruațiilor foarte abundente (hipermenoree) și dureroase se recomandă următoarele specii din plante medicinale:

60 g coada-racului, 50 g scoarță de stejar, 30 g coada-șoricelului, 30 g traista-ciobanului. Două linguri de specie se infuzează cu 500 ml de apă fiartă, timp de 10 minute. Se îndulcește cu miere după gust. Se bea 1 l de ceai pe zi, timp de 3 zile.

Două lingurițe de traista-ciobanului se infuzează în 250 ml de apă fiartă, timp de 10 minute. Se utilizează zilnic 2 pahare.

Două lingurițe de urzică-moartă se infuzează în 250 ml de apă clocotită, timp de 10 minute. Se utilizează 250 ml de 2 ori pe zi, începând cu 2 zile înainte de ciclu.

10 g scoarță de stejar și 30 g părți aeriene de traista-ciobanului, părți aeriene de coada-șoricelului și rădăcină de sclipeți. Două linguri de specie mărunțită se adaugă în 500 ml de apă clocotită, se lasă până

la fierbere, apoi se infuzează 15 minute. Se administrează câte 1 pahar dimineața și seara.

Patru linguri de rădăcină de sorbestrea se infuzează cu 250 ml de apă clocotită 10 minute. Ceaiul se bea cu înghițituri mici, pe parcursul întregii zile.

Infuzia din traista-ciobanului, separat sau în amestec cu părțile 3 aeriene de coada-calului, coada-racului, crețișoară, troscot și urzică albă, conuri de hamei și scoarță de stejar. În fiecare seară, extern sunt indicate spălăturile vaginale, cu decoct din salvie, coada-șoricelului, mentă, pătrunjel, rădăcini de cerenței și scoarță de stejar.

Se iau 10 fructe de călin și se infuzează cu 250 ml de apă clocotită, apoi se fierb 30 minute la foc încet. Se administrează câte 1 lingură, de 3 ori în zi înainte de mese.

Patru lingurițe de scoarță mărunțită de călin se infuzează cu 250 ml de apă clocotită, se fierb la foc mic 30 minute, se aduce la volumul inițial de 250 ml de apă fiartă. Se administrează câte 1 lingură, de 3-4 ori în zi înainte de mese.

În menstruații puternice se recomandă băi de șezut cu mușețel sau coada-șoricelului. Se pregătesc infuziile respective și se adaugă în apa fierbinte de baie.

În hemoragii uterine, efectul benefic apare în urma utilizării de 3-4 ori pe zi (câte 200 ml la o priză) a ceaiului din mentă, asociat cu sucul din fructe de scoruș.

Decoctul din frunze de dafin, la administrare internă de 3-4 ori în zi (200 ml la o priză), stopează ciclul menstrual și hemoragiile uterine.

În hipofuncția ovarelor cu geneză periferică se recomandă: infuzii și extracte din semințe de pătrunjel, pelin, urzică, ulei din in și măsline, rahis, porumb, secară, usturoi, pojarniță, romaniță (mușețel), coacăză neagră. În hiperfuncția ovarelor: suc de cartofi, varză, morcov câte ½ pahar/zi, timp de 3-5 luni.

În hemoragiile uterine disfuncționale se administrează infuzia sau decoctul din următoarea specie: 15 g bulbi de Mâna Maicii-Domnului, 20 g flori de arnică, 20 g rădăcină de sorbestrea, 20 g conuri de hamei, 15 g părți aeriene de troscot, 15 g părți aeriene de coada-șoricelului.

Două linguri de specie mărunțită se toarnă în 500 ml de apă clocotită, se fierbe 15 minute la foc mic. Se administrează câte ½ pahar, de 3 ori pe zi.

Se iau: 16 g părți aeriene lagohil (mentă narcotică), 32 g conuri de hamei, 52 g semințe de pătrunjel. O lingură de specie mărunțită se toarnă în 500 ml de apă clocotită, se fierbe 15 minute la foc mic. Se administrează câte ½ pahar, de 3 ori pe zi.

Scoarța de călin posedă acțiune hemostatică puternică. Tinctura (2 linguri de scoarță mărunțită la 300 ml alcool etilic) se administrează câte 30 de picături, de 3 ori pe zi în hemoragii uterine, iar decoctul (2 linguri la 1 litru apă caldă) se utilizează pentru spălături vaginale.

Fitopreparatele din călin se recomandă în cazul dereglărilor ciclului menstrual, iminenței de avort sau avortului spontan.

În cazul menstruațiilor dureroase, **în algodismenoree pot fi recomandate** produsele medicinale vegetale: scoarța de crușin, rădăcinile și rizomii de odolean, florile de mușețel, frunzele de mentă, florile de gălbenele etc.

Ceaiul de odolean, mentă și mușețel are un efect relaxant și calmant. În menstruații abundente se recomandă specia din: 20 g rădăcini și rizomi de odolean, 20 g flori de mușețel și 20 g frunze de mentă. Două lingurițe de produs vegetal se infuzează în 250 ml de apă clocotită, timp de 10 min. Se îndulcește cu miere. Se beau 1-2 pahare, cu înghițituri mici.

Ceaiul din isop și cimbru are proprietăți antispastice. Se iau: 20 g isop, 20 g cimbru, 20 g unguraș și 20 g sunătoare (pojarniță). Se infuzează 2 lingurițe de amestec în 250 ml de apă fiartă, timp de 5 minute. Zilnic se beau 2 pahare: dimineața și înainte de culcare.

Ceaiul din rută (virnant) și coada-șoricelului calmează durerile și hemoragiile prea puternice în cazul menstruațiilor neregulate și dureroase. Se iau 20 g rută cu 20 g coada-șoricelului. La 1-2 lingurițe de produs vegetal se toarnă 250 ml de apă rece, se fierbe 15 min. pe baia de apă și se infuzează 5 min. Se utilizează câte 250 ml, de 2-3 ori pe zi.

Ceaiul antispastic. În cazul durerilor spastice în abdomen se recomandă un ceai din: 20 g coada-șoricelului, 10 g roiniță, 10 g flori de mușețel, 10 g fructe de fenicul și 10 g coajă de mere. Două linguri de

specie se infuzează în 500 ml de apă clocotită, timp de 5 min. Se consumă câte 250 ml, de 3 ori pe zi.

Băutura din coada-şoricelului. În dismenoree, 1 lingură dintr-un amestec de produse medicinale vegetale (100 g coada-şoricelului, 60 g frunze de gălbenele, 60 g frunze de creţişoară) se înfierbântă în 250 ml de lapte rece, se lasă 5 minute şi se filtrează. Se adaugă 1 linguriţă de unt, 2 linguriţe de miere şi 1 vârf de cuţit de scorţişoară. Se utilizează de 3 ori pe zi.

Ceaiul din urzică-moartă. În cazul menstruaţiilor neobişnuit de abundente sau dureroase, se utilizează infuzia din 2 linguriţe de plantă în 250 ml de apă clocotită (10 minute). Se administrează câte 1 pahar de 2 ori pe zi, începând cu 2 zile înainte de ciclu.

Ceaiul din rădăcină de sorbestrea are efect antispastic. În 4 linguri de rădăcină se toarnă 250 ml de apă clocotită, se lasă până la fierbere, se infuzează 10 minute. Se administrează cu înghiţituri mici, pe parcursul întregii zile.

Infuzia din următoarea specie: se iau în părţi egale conuri de hamei, frunze de mătrăgună, rizomi de odolean şi flori de muşeţel. Două linguri de specie mărunţită se toarnă în 500 ml de apă clocotită, se lasă la fierbere, se infuzează 15 minute. Se administrează câte 1/3 – 1/2 pahar de 3 ori pe zi.

În menstruaţii puternice se recomandă băi de şezut cu muşeţel sau coada-şoricelului. Se pregătesc infuziile respective şi se adaugă în apa fierbinte de baie.

III. SINDROAMELE NEUROENDOCRINE ASOCIATE CICLULUI MENSTRUAL

SINDROMUL PREMENSTRUAL

Sindromul premenstrual (SPM) – complex de simptome patologice neuropsihice, vegetovasculare, endocrino-metabolice ce survin în faza luteală a ciclului menstraul şi dispar odată cu apariţia menstruaţiei.

Incidenţa. Frecvenţa SPM creşte odată cu vârsta şi poate curpinde de la 20 până la 85% din femei, ea se manifestă prin una sau mai multe tulburări de acest gen şi interferă capacitatea fizică sau psihică a femeii. La unele femei, aceste probleme pot surveni în jurul vârstei de 20 de ani, la altele debutează la 30 de ani. Sindromul premenstrual poate avea o evoluţie oscilantă, cu ameliorări şi agravări ale simptomatologiei pe durata perioadei reproductive a femeii, iar pacienta poate înregistra înrăutăţirea simptomelor în apropierea perioadei de premenopauză (după 30 sau 40 de ani). SPM poate surveni doar la femeile care au cicluri ovulatorii şi lipseşte la cele fără ovulaţie, la prezenţa sarcinii, menopauzei sau administrarea anticoncepţionalelor. La multe dintre ele, simptomele sunt legate de nivelurile hormonale din sânge. SPM se detectează frecvent la femeile cu constituţie astenică, cu sistemul nervos labil şi la cele care desfăşoară muncă intelectuală.

Etiologia şi patogeneza sunt parţial cunoscute, există diferite teorii legate de fluctuaţiile nivelurilor hormonilor estrogeni şi progesteron: neuroendocrină, ereditară sau alergică.

Adepţii teoriei neuroendocrine consideră că patologiile SNC, cardiovascular, gastrointestinal, naşterile şi avorturile complicate, maladiile infecţioase grave, ginecopatiile grave, procesele inflamatoare şi stresurile pot fi responsabile de un şir de perturbări neuroendocrine în axul hpotalamus-hipofiză-ovare. Astfel, are loc dereglarea secreţiei tonice a GRH şi a statinelor, gonadotrofinelor cu hipersecreţia FSH şi ACTH-ului cu hiposecreţia LH. Drept rezultat are loc hipersecreţia estrogenilor în ovare cu hiperproliferarea în organele-ţintă şi la micşorarea secreţiei progesteronului.

Majorarea secreţiei ACTH-ului contribuie la creşterea nivelului serotoninei, bradichininei, adrenalinei, noradrenalinei, la activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron cu dereglarea metabolismului hidroelectrolitic.

Hipoprogesteronemia duce la retenţia sodiului cu dezvoltarea edemului intracelular, edem cerebral cu simptome neuropsihice. Un rol important îl au prostaglandinele, responsabile de apariţia simptomelor gastrointestinale, neuropsihice şi sindromului algic.

Adepţii teoriei genetice au observat că majoritatea femeilor ce prezintă acest sindrom au rude apropiate, care suferă de aceeaşi simptomatologie.

Modificările sistemului endocrin, implicate în declanşarea sindromului premenstrual, sunt:

- nivelul crescut al aldosteronului (hormon secretat de către suprarenale) este un fenomen normal după ovulaţie, dar care poate provoaca retenţia lichidelor, creşterea în greutate, tensionarea sânilor şi cefalee la unele femei;
- excesul de prolactină (hormon produs de hipofiză) interferă cu procesul ovulaţiei şi produce cicluri neregulate;
- utilizarea insuficientă a serotoninei determină instalarea anxietăţii şi depresiei, îndeosebi la femeile cu sindromul premenstrual cu o hipersensibilitate la schimbările normale ale nivelurilor de estrogeni şi progesteron din timpul ciclului;
- nivelurile scăzute de endorfine (peptide produse de hipofiză) accentuează starea depresivă şi sensibilitatea la durere;
- nivelul majorat de prostaglandine provoacă tensionarea sânilor, retenţia lichidelor, crampe, cefalee, iritabilitate şi depresie;
- hipersensibilitatea la insulină, care se modifică în mod normal în timpul perioadei premenstruale, poate duce la niveluri scăzute ale zaharului din sânge (hipoglicemie), iar unii specialişti consideră că aceasta ar putea constitui o cauză a sindromului premenstrual;
- dezechilibrul dintre calciu şi magneziu.

Factorii de risc. Se deosebesc:

1) *factori de risc ce nu pot fi evitaţi*: antecedentele existenţei acestui sindrom în familie; vârsta (sindromul este frecvent peste

30 de ani, simptomatologia fiind, de asemenea, mai agresivă); antecedentele tulburărilor mintale, anxietatea sau depresia, aceştia constituie un important factor de risc pentru dezvoltarea sindromului disforic premenstrual;

2) *factorii de risc ce pot fi evitaţi şi controlaţi*: sedentarismul (lipsa de exerciţiu fizic); stresul; excesul de cofeină; dieta săracă; deficienţa vitaminei B_6, a calciului şi magneziului.

Tabloul clinic variază considerabil de la o femeie la alta, de la un ciclu menstrual la altul, iar acestea pot avea intensitate variabilă, de la uşoare până la severe. Unele femei consideră că simptomele se agravează în condiţii de stres psihic şi emoţional. Dacă pacienta nu are reacţii exagerate, consecutive la modificările hormonale din timpul ciclului menstrual, aceasta poate avea o simptomatologie săracă sau manifestările chiar pot lipsi. În cazul în care există unul sau mai multe simptome cu intensitate uşoară/moderată, care afectează activitatea zilnică sau starea generală a femeii, se poate spune că aceasta are sindrom premenstrual. Dintre cele circa 150 de simptome posibile ale sindromului, cele mai frecvente sunt următoarele şi pot fi grupate în:

– ***mamare***: creşterea în volum şi tensionarea sânilor, dureri în glandele mamare spontane şi accentuate la atingerea sau la mişcarea braţelor; la palpare se pot simţi noduli fără adenopatie axilară, galactoree - scurgeri ale sânilor la apăsare sau a mameloanelor (orice scurgere neprovocată de aceste manevre ar trebui să fie evaluată de un medic);

– ***abdomeno-pelvine***: balonare, senzaţie de greutate în pelvis, dureri difuze cu iradiere lombară, vezicală şi rectală, accentuate la efort şi ortostatism;

– ***neuropsihice***: iritabilitate, anxietate sau depresie, insomnie sau somnolenţă, migrene, melancolie, astenie, simptome comportamentale (agresivitate, atitudine retrasă faţă de familie şi prieteni); simptome emoţionale (depresie, tristeţe, deznădejde, furie, schimbări de dispoziţie, incapacitate de concentrare, scăderea atenţiei).

La acestea se adaugă simptomele neurovegetative cu intensitate diferită, care pot determina manifestări:

- *cardiovasculare*: dureri precordiale, palpitații, extrasistole, edeme;
- *digestive*: greață, vomă, dischinezie biliară, pusee hemoroidale, dereglări ale tranzitului intestinal, meteorism, poftă de mancare exagerată (dulciuri sau mâncăruri sărate);
- *urinare*: polachiurie, disurie, durere vezicală, retenție de lichide, creștere în greutate;
- *respiratorii*: accese de astm, laringită;
- *cutanate*: acnee, seboree, herpes, prurit anal sau vulvar;
- *alergice*: prurit, urticarie, rinita alergică, edem Quincke, crize astmatice;
- *diverse*: artralgii, mialgii, colonalgii (în regiunea inferioară, înaintea primei zile de ciclu menstrual).

Sindromul premenstrual apare în perioada luteală (între ovulație și debutul sângerărilor menstruale) și se manifestă pe întreaga perioadă descrisă mai sus, uneori doar pentru o scurtă perioadă de timp în perioada de ovulație sau în zilele imediate înaintea ciclului menstrual. Femeia observă că severitatea și modul de apariție a simptomelor variază de la o lună la alta și că acestea apar sau dispar fără o cauză clară.

Simptomele grave. În cazul în care pacienta manifestă modificări grave ale dispoziției, depresie, iritabilitate și anxietate cu intensitate mare (cu sau fără simptome psihice), se poate spune că are *sindrom disforic premenstrual*. La acest sindrom, simptomele se ameliorează în primele 3 zile de menstruație. Sunt afectate aproximativ 8% din femei, iar acestea pot avea următoarele simptome:

- depresie, anxietate, tulburare bipolară (tulburare mintală caracterizată de alternanța depresiei cu mania), schizofrenie și tulburări ale obiceiurilor alimentare;
- endometrioză (boală caracterizată prin creșterea, dezvoltarea și funcționarea țesutului endometrial în alt loc decât cel obișnuit, adică în afara uterului);
- cefalee sub formă de migrene;
- convulsii;
- sindromul intestinului iritabil (tulburare caracterizată de alternanța unor episoade de diaree, însoțite de crampe, cu perioade de constipație);

- astm;
- sindromul de oboseală cronică;
- alergii;
- anemie;
- boala tiroidiană.

Şi alte afecţiuni pot determina apariţia simptomelor ce se întâlnesc şi în sindromul premenstrual, iar acest lucru este extrem de important în ceea ce priveşte terapia. Cea mai buna metodă pentru a depista dacă simptomele sunt cauzate de sindromul premenstrual este se afle când este ovulaţia şi să ţină minte acest moment, iar apoi să realizeze o agendă, în care să noteze simptomele şi zilele în care apar menstrele. Cea mai eficientă metodă de a afla când se produce ovulaţia este cea realizată prin monitorizarea mucusului cervical (colul uterin), a temperaturii corporale bazale şi a nivelurilor hormonului luteinizat (LH). Se consideră că ovulaţia are loc cu 14 zile înaintea apariţiei menstruaţiei, adică în ziua a 15-a a unui ciclu de 28 de zile, dar cercetările recente au sugerat că momentul variază foarte mult de la o femeie la alta şi de la o lună la alta.

Diagnosticul se stabileşte în baza: anamnezei, tabloului clinic, testelor diagnostice funcţionale [determinarea în sânge a nivelului prolactinei, estrogenilor şi progesteronului (în ambele faze ale ciclului menstrual) şi a metaboliţilor acestora în urină], radiografiei craniului, electroencefalogramei, mamografiei în faza foliculară, funcţiei rinichilor, examenului fundului de ochi.

Tratamentul include: respectarea regimului alimentar, psihoterapia, fizioterapia, farmacoterapia, fitoterapia, balneoterapia, intervenţia chirurgicală.

Măsuri generale. Se recomandă ca femeile suspecte de sindromul premenstrual să ţină o agendă a ciclului menstrual, să facă schimbări în stilul de viaţă şi să realizeze tratament ambulator. În perioada premenstruală se propun următoarele măsuri:

- să limiteze cantităţile de cofeină, zahăr rafinat şi sodiu din alimentaţie, cel puţin în perioada premenstruală a ciclului, deoarece aceste substanţe sunt responsabile de aşa simptome precum: insomnia, anxietatea, pofta de mâncare exagerată, durerile şi balonarea;

- să efectueze sistematic exerciții fizice, care reduc depresia, tensiunea psihică, durerea și tulburările de dispoziție;
- să reducă stresurile, pentru a ameliora simptomatologia;
- să administreze zilnic calciu (1200 mg) și vitamina B_6 (50-100 mg), care au efecte benefice asupra sistemului hormonal și ameliorează simptomatologia.

În faza luteală a ciclului menstrual, regimul alimentar prevede excluderea cafelei, laptelui, grăsimilor. Dacă după 2–3 luni, pacienta și-a schimbat modul de viață și a urmat măsurile generale, dar totuși prezintă, în continuare, simptome moderate/severe, se recomandă consult medical pentru a se stabili un plan de tratament.

Tratamentul medicamentos poate fi etiopatogenetic sau simptomatic.

În cazul **hiperestrogenemiei** se prescriu progestativele (din ziua a 16-a, timp de 10 zile): diufaston 10mg/zi, utrogestan 100 mg/zi, noretisteron (norcolut) 5 mg/zi; etisteron (pregnin) 10 mg de 3-4 ori/zi. În cazul insuficienței efectului progestativelor, la femeile tinere se indică preparatele estrogen-progestative (logest, qlaira, ovulen, marvelon, non-ovlon) sau noretisteron după schema contraceptivă. În premenopauză, la femeile cu hiperestrogenemie și miom uterin, mastopatie foarte rar se recomandă progestative sau progestative în asociere cu androgeni (metandrostendiol 25 mg din a 6-a până în a 16-a zi a ciclului menstrual).

Actualmente, în sindromul premenstrual administrarea preparatelor anticoncepționale ce conțin estrogeni și progestative nu mai este considerată o măsură de primă intenție. Studiile recente au demonstrat că acestea nu sunt constant eficiente în tratamentul acestui sindrom, cu toate că la unele femei ameliorează balonarea, cefaleea, durerile abdominale și sensibilitatea sânilor. În unele situații, femeile afirmă că aceste simptome s-au înrăutățit în urma acestui tratament, în plus, s-au dezvoltat și tulburări de dispoziție. E necesar de reținut că la estrogeni există riscul dezvoltării cancerului uterin.

Este discutabilă și eficacitatea progestativelor în sindromul premenstrual, care pot accentua tulburările de dispoziție.

Agoniştii gonadorelinei (gozerelina, nafarelina, leuprorelina) constituie în sindromul premenstrual un tratament de ultimă generaţie. Aceştia ţin sub control simptomatologia bolii, dar inhibă complet funcţia ovariană şi determină apariţia simptomelor specifice menopauzei (bufeuri de caldură şi uscăciune vaginală).

Administrarea preparatelor androgenilor poate ameliora simptomele din partea sânilor, prin scăderea producţiei de estrogeni, dar nu poate fi indicată pe perioade lungi de timp, pentru că determină creşteri în greutate, depresie, îngroşarea vocii, micşorarea sânilor şi tulburări ale nivelului colesterolului.

În cazul **hiperprolactinemiei,** în faza luteală a ciclului menstrual, se indică bromocriptina (parlodel), cu 2 zile înainte de apariţia simptomelor patologice, timp de 8-10 zile. Medicamentele ce scad nivelul de prolactină pot ameliora simptomele din partea sânilor, dar datorită apariţiei efectelor secundare frecvente (vomă, cefalee, crampe, oboseală) se prescriu rar.

În cazul **hiperaldosteronismului** (pacientele cu edeme, îndeosebi de 45-49 de ani) se indică spironolactona (anatagonist competitiv al aldosteronului) 25 mg de 2 ori/zi, cu 4 zile înaintea apariţiei simptomelor patologice până la menstruaţie.

Un tratament patogenetic se consideră prescrierea antiinflamatoarelor nesteroidiene, care diminuează nivelul prostaglandinelor. Cu acest scop se pot indica naproxenul (250 mg 2 ori/zi, cu 2-3 zile înainte de apariţia simptomelor patologice până la menstruaţie) sau alte preparate similare.

Tratamentul simptomatic. În cazul labilităţii psihoemoţionale se recomandă anxioliticele (benzodiazepine, alprazolam, diazepam) sau antipsihoticele (neuroleptice medii – sulpirid, clozapină). Benzodiazepinele pot fi utilizate ocazional, pentru tratarea anxietăţii, dar îşi pierd eficienţa în timp şi determină dependenţă şi alte efecte, ce pot pune viaţa pacientului în pericol, de aceea se recomandă să fie administrate doar câteva zile, în cazul în care alte terapii au eşuat.

În cazul simptomelor fizice şi al celor legate de dispoziţie se recomandă antidepresivele, inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei

(paroxetina, sertralina) medicaţia de prima generaţie pentru toate simptomele moderate/severe ale sindromului premenstrual, inclusiv agresivitate, depresie, anxietate şi simptome fizice. Studiile recente au demonstrat că majoritatea femeilor înregistrează ameliorarea simptomelor după acest tip de medicaţie. E necesar de reţinut că în cazul ineficienţei unui medicament din această clasă, se recomandă substituirea cu alt preparat, care îşi va păstra efectul.

Pentru ameliorarea hemodinamicii şi a proceselor energetice se recomandă administrarea nootropelor: piracetam (nootropil 400 mg de 2-4 ori/zi), acid gama-aminobutiric (aminalon) etc. Se consideră că ginkgobiloba poate reduce sensibilitatea sânilor, retenţia lichidelor, creşterea în greutate, dar pentru a argumenta raţionalitatea utilizării preparatelor de acest gen în tratamentul sindromului premenstrual sunt necesare mai multe cercetări.

La femeile cu manifestări alergice ale SPM, cu 2 zile înainte de apariţia simptomelor patologice se indică H_1-antihistaminice (clemastină, mebhidrolină).

În perioada premenstruală, administrarea zilnică a vitaminei E (400 UI) este eficientă pentru reducerea sensibilităţii sânilor.

Propanololul, un beta-blocant neselectiv, este util în tratamentul migrenelor sau al cefaleelor.

Uleiurile ce conţin acizi graşi esenţiali au, de asemenea, un rol important în ameliorarea simptomelor. Uleiul, obţinut din primula de seară, este bogat în acidul gama-linoleic, un acid gras esenţial, care, probabil, influenţează efectele prostaglandinelor (durerea); sensibilitatea sânilor, în sindromului premenstrual, se ameliorează uşor.

În sindromul premenstrual, medicina naturistă recomandă: să se administreze ceai tare verde sau negru, îmbogăţit cu mentă, roiniţă, sovârv.

Patru linguriţe flori de soc negru se infuzează în 500 ml apă clocotită timp de 15 minute. Se administrează câte 1/3 pahar de 3-4 ori în zi înainte de mese.

La fiecare oră se bea ceaiul de muşeţel sau se administrează câte 30 de picături tinctură de odolean de 3-4 ori în zi.

Se ia amestecul din 150 g de hrean mărunțit, 0,5 kg de portocale cu coajă mărunțite, 300 g de zahăr şi 1000 ml de vin roşu; se fierbe pe baia de aburi 1 oră, se răceşte. Se administrează câte 1 pahar de 3-4 ori în zi.

Pentru dispariția cefaleei severe se recomandă să se administreze peste fiecare oră câte 1 pahar de infuzie din frunze de mesteacăn, apoi după administrarea ceaiului să meargă 5 minute.

Tratamentul complex se efectuează timp de 2-3 cicluri cu întrerupere de 2-3 cicluri, iar în cazul recidivelor se repetă.

SINDROMUL INTERMENSTRUAL

Sindromul intermenstrual este un complex de simptome, manifestate printr-o criză dureroasă cu intensitate şi durată variabilă, însoțită de o metroragie redusă, care apare la jumătatea ciclului menstrual, fiind determinat de procesul ovulației: ruptura explozivă a unui folicul ovarian supradestins cu eliberarea ovulului şi a unei mici hemoragii. Apare la femeile tinere, la vârsta medie de 30 ani. Durerile pelvine pot fi acute, de câteva ore sau surde, durând 1-2 zile. Metroragia are loc în urma durerii şi poate fi sub formă de secreție vaginală sangvinolentă, câteva picături de sânge de culoare închisă sau după durată şi cantitate poate fi asemănătoare menstruației. Uneori se pot asocia şi alte simptome: greață, vomă, cefalee, vertij, agitație, palpitații, tensiuni mamare etc. Aceste simptome sunt explicate atât prin iritația peritoneală provocată de eliminarea în peritoneu a unei mici cantități de sânge, cât şi prin congestia şi îmbibarea apoasă determinată de estrogeni. De asemenea, existența unor leziuni asociate, precum infecțiile genitale, tumorile benigne (fibromul uterin, polipii cervicali), endometrioza, retroversia uterină, pot favoriza apariția sindromului intermenstrual.

Tratamentul, în formele cu simptomatologie discretă, se rezumă la repaus fizic, iar în formele medii se recomandă analgezice, sedative, mai rar este necesară inhibarea ovulației, prin administrarea preparatelor estrogen-progestative. Se tratează şi leziunile inflamatorii, tumorile şi endometrioza.

SINDROMUL CLIMACTERIC

Climacteriul propriu-zis este o etapă biologică, genetic programată, din viața femeii, ce se manifestă prin dereglări ale proceselor clinice în sistemul reproductiv, în organele și sistemele legate de funcția lui, marcând tranziția dintre etapa reproductivă și sinescență. În această perioadă au loc procesele de restructurare fiziologică de vârstă a organismului feminine, care se manifestă prin involuția centrilor nervoși superiori ai sistemului genital cu încetarea treptată a funcției menstruale și a celei de reproducere.

În raport cu momentul menopauzei, climacteriul se subdivizează în 3 perioade: premenopauză, menopauză și postmenopauză.

Premenopauza (preclimacteriul) este o etapă biologică, ce se caracterizează prin dereglarea funcțiilor reproductive și menstruale până la dispariția lor, cauzate de modificările de vârstă în axul cortex-hipotalamus-hipofiză-ovare-uter. Ea începe la sfârșitul perioadei reproductive și durează 2-10 ani.

Menopauza se instalează la vârsta de 49-52 ani și corespunde cu dispariția definitivă a menstrelor după 6-12 luni de la ultima sângerare. Dacă menopauza se instalează până la 40 ani, ea poate fi precoce dacă survine peste 53 de ani – poate fi tardivă. Ea poate fi, de asemenea, fiziologică, când se instalează spontan și artificială, când survine după castrarea chirurgicală, medicamentoasă sau după radioterapie.

Postmenopauza se instalează după vârsta de 52 de ani și poate fi precoce (primele 12-24 de luni) când foliculii ovarieni rămași pot fi stimulați de FSH și LH până la anumite faze de atrezie și tardivă, când lipsa estrogenilor duce la creșterea excesivă a FSH-ului și LH-ului cu un maxim după 2-3 ani, care treptat scad până se instalează perioada senilă.

În viața femeii, perioada climacterică este un proces natural și durează 10-15 ani (între 45-60 de ani), dar evoluția lui fiziologică poate fi afectată de apariția sindromului climacteric.

Sindromul climacteric (SC) reprezintă un complex de simptome patologice specifice, determinate de scăderea nivelului estrogenilor, ce se manifestă clinic prin tulburări neuropsihice, endocrino-metabolice și vegetative.

Incidenţa. Frecvenţa SC variază de la 26 până la 48%. În perioada premenopauzală se dezvoltă la 36% din femei, odată cu instalarea menopauzei – la 35%, în decursul primilor 1-2 ani de menopauză – la circa 26%. Foarte rar se întâlneşte în postmenopauza tardivă.

Etiologia. Cauza de bază a survenirii SC este scăderea progresivă a producerii hormonilor sexuali de către ovare, în special a estrogenilor.

Printre factorii de risc se enumeră: avorturile şi naşterile complicate în antecedente; tulburările de ciclu menstrual; ginecopatiile endocrino-metabolice; boala inflamatorie pelvină în anamneză; infecţiile frecvente; stresurile cronice; intoxicaţiile. La circa 2/3 din femei, acest sindrom apare pe fond de hipertensiune arterială, ateroscleroză. S-a constatat că probabilitatea SC este în corelaţie directă cu prezenţa şi gravitatea lui la mama şi surorile pacientei.

Tabloul clinic. Dereglările caracteristice pentru SC, în funcţie de caracterul şi timpul apariţiei, pot fi grupate în 3 grupe:

- simptome precoce: vasomotorii şi emoţional-psihice; la cele vasomotorii se referă: bufeurile (valuri de caldură), transpiraţia nocturnă, cefalea, hipo- sau hipertensiunea arterială; din simptomele emoţional-psihice fac parte: hiperexcitabilitatea, somnolenţa, depresia, diminuarea atenţiei şi a libidoului;
- simptome ce survin mai tardiv şi se manifestă prin dereglări urogenitale (atrofia vulvei şi a vaginului, dispareunia, senzaţiile de usturime sau pruritul genital, cistalgiile, incontenenţa urinară) şi schimbările tegumentelor, ale unghiilor şi ale părului;
- simptome tardive: osteoporoza şi tulburările cardiovasculare şi metabolice (ateroscleroza, distrofia osteoarticulară, boala Alţheimer).

Bufeurile încep cu senzaţia de caldură în regiunea trunchiului, care se extinde pe torace, gât, faţă şi poate fi însoţită de palpitaţii, dureri precordiale şi manifestări neurovegetative: cefalee, vertijuri etc.

Conform ***gradului de gravitate*** a evoluţiei SC, deosebim:

- SC *cu gravitate uşoară*: bufeuri până la 10 ori în 24 de ore, starea generală a femeii şi capacitatea de muncă fiind nealterate;
- SC *cu gravitate medie*: bufeuri de 10-20 ori în 24 de ore, apar diverse simptome, ce afectează starea generală a pacientei şi capacitatea de muncă;

- SC *cu evoluție gravă*: bufeuri mai des de 20 ori nictimeral, se observă scăderea totală a capacității de muncă.

Diagnosticul se stabilește în baza anamnezei, tabloului clinic, investigațiilor de laborator și instrumentale, testelor speciale și procedurilor diagnostice, care permit efectuarea diagnosticului diferențiat cu: hipertiroidism, hemocromocitom, diabet zaharat, tuberculoză, unele infecții vulvo-vaginale (tricomoniază, candidoză), care pot primi aspectul clinic al vulvovaginitei atrofice.

Investigațiile de laborator: aprecierea nivelului hormonal, examenul biochimic al sângelui cu aprecierea nivelului glucozei pentru a exclude diabetul zaharat.

Investigații instrumentale: ecografia, care este indicată, în special în cazurile existenței unei formațiuni tumorale anexiale sau în scopul evaluării grosimii endometrului.

Tratamentul include măsuri generale, psihoterapie, farmacoterapie, fitoterapie.

Măsurile generale prevăd: mod de viață activ, psihoterapie, masaj general, balneoterapie, acupunctură.

Se recomandă o dietă bogată în produse lactate și vegetariene, cu conținut de vitamine. E necesar să se explice pacientelor noțiunea de climacteriu, apariția simptomelor SC și atenționarea asupra necesității consultului specializat în cazul agravării simptomelor, necesitatea și importanța tratamentului hormonal de substituție; complicațiile posibile ale SC netratat (osteoporoza și fracturile posibile, infarctul miocardic). Pacinetelor cu SC li se recomandă: alternarea rațională a muncii și odihnei; practicarea sportului; profilaxia și tratamentul afecțiunilor somatice generale.

Tratamentul medicamentos. *Terapia hormonală de substituție.* Actualmente pentru tratamentul SC frecvent se folosesc preparatele de substituție hormonală cu destinație specială ce conțin estrogen (estradiol conjugat sau estradiol valeriat) în diferite doze și progestativ. Progestativele sunt reprezentate prin diufaston (Femoston), drosperinon (Aqgelic).

Cerințele față de preparatele combinate ale terapiei hormonale de substituție:

- să conțină doze mici de hormoni;
- să combată efectiv simptomele SC;
- să fie bine tolerate la utilizarea de durată;
- să nu deregleze procesele metabolice;
- să nu influențeze masa corpului;
- să protejeze de osteoporoză;
- să protejeze efectiv endometrul şi să regleze ciclul menstrual;
- să stabilizeze tensiunea arterială;
- să nu deregleze funcțiile sistemului cardiovascular şi hemostaza.

Terapia hormonală de substituție este contraindicată în:

- tromboza şi tromboembolie în anamneză;
- tumorile maligne estrogendependente, cancerul mamar, cancerul endometrial;
- maladiile hepatice şi renale grave;
- hemoragiile organelor genitale cu geneză necunoscută;
- graviditatea sau probabilitatea ei;
- diabetul zaharat, formă gravă.

Investigațiile necesare pentru prescrierea terapiei hormonale de substituție:

- studiul anamnezei luând în considerație contraindicațiile;
- ultrasonografia organelor bazinului mic;
- cercetarea glandelor mamare (mamografia, ultrasonografia);
- cercetarea citologică a frotiurilor endo- şi exocervicale;
- determinarea tensiunii arteriale, factorilor de coagulare, parametrilor biochimici.

Scopul terapiei hormonale de substituție este înlăturarea complicațiilor precoce şi tardive cauzate de diminuarea funcției ovarelor.

Principiile terapiei hormonale de substituție şi hormonoprofilaxiei:

1) se utilizează estrogenii naturali sau analogii lor (estradiol valeriat, 17-beta-estradiol, estrogeni conjugați);

2) dozele estrogenilor trebuie să corespundă nivelului lor în faza proliferativă precoce;

3) componentul progestativ trebuie să fie natural, să nu influențeze metabolismul şi să fie accesibil pentru administrarea parenterală;

4) suplimentarea progestativelor în cazul uterului intact;

5) asocierea estrogenilor cu progestative sau androgeni (rar) pentru a exclude procesele hiperplastice în endometru;

6) selectarea curei de terapie sau profilaxie (întreruptă sau continuă);

7) utilizarea formelor adecvate ale preparatelor (emplastre, gel pentru a minimaliza acțiunea asupra ficatului, supozitoare şi creme vaginale pentru a minimaliza efectele sistemice);

8) selectarea preparatelor şi dozelor în funcție de perioada SC (reducerea semnificativă a dozelor estrogenilor la femeile peste 60 de ani în comparație cu perioadele precedente);

9) determinarea duratei utilizării cu scop profilactic şi curativ (de regulă 5-7 ani) pentru preîntâmpinarea osteoporozei, infarctului miocardic etc.

Tipurile terapiei hormonale de substituție:

- *de scurtă durată:* are drept scop înlăturarea simptomelor precoce ale insuficienței ovarelor (vasomotorii şi psihoemoționale), durează 3-6 luni şi poate fi repetată;
- *de lungă durată (de protecție):* are drept scop profilaxia simptomelor intermediare şi a dereglărilor metabolice tardive, precum a maladiei Alțheimer, care se efectuează timp de mai mulți ani, deoarece procesele de refacere a țesutului osos, pielii etc. este destul de lentă (5-25% pe an).

Principiile de selectare a preparatelor. În selectarea rațională a preparatului pentru terapia de substituție e important să se determine: faza climacteriului (perimenopauza, premenopauza, menopauza sau postmenopauza); prezența sau absența uterului (în cazul absenței acesteia trebuie să se depisteze cauza histerectomiei).

În cazul prezenței uterului se recomandă terapia cu preparate estrogen-progestative. Astfel, în cazul perimenopauzei (vârsta între 45-55 ani) se indică preparatele bi- şi trifazice, iar în postmenopauză – cele monofazice în schemă continuă. Includerea componentului progestativ este determinată de acțiunea protectoare asupra endometrului, prin micşorarea numărului receptorilor estrogenici şi progestativi, inhibarea

mitozei şi transformării deciduale a endometrului. Progesteronul şi derivaţii sintetici stimulează sinteza proteinelor, ce contribuie la diminuarea influenţei proliferative şi mitotice a estrogenilor asupra endometrului. Aceste efecte au determinat utilizarea progestativelor pentru profilaxia proliferării estrogen-inductibile a endometrului şi micşorarea riscului dezvoltării cancerului endometrial.

Femeilor cu histerectomie li se recomandă monoterapia cu estrogeni naturali prin schema ciclică sau continuă.

La femeile cu afecţiuni hepatice au prioritare preparatele hormonale sub formă de emplastre şi geluri, deoarece hormonii ajung în sânge ocolind bariera hepatică. În cazul prevalării simptomelor uro-genitale ale SC se recomandă estradiolul sub formă de supozitoare şi creme vaginale. De reţinut că aceste forme nu vor înlătura manifestările sistemice ale SC şi nu vor preîntâmpina dezvoltarea maladiilor cardiovasculare, osteoporozei şi maladiei Alţheimer.

Reacţiile adverse ale preparatelor terapiei de substituţie: micşorarea sau mărirea masei corporale; retenţia lichidului (edeme, activarea sistemului renină-angiotensin-aldosteron); colestază; cefalee etc. Uneori aceste reacţii adverse pot fi supărătoare şi necesită corecţia tratamentului sau substituţia preparatului.

În premenopauză, terapia de substituţie sub formă ciclică, în afară de corecţia sindroamelor cauzate de deficitul estrogenilor, normalizează ciclul menstrual. În postmenopauza cu atrofia endometrului, pentru evitarea eliminărilor sangvine se indică terapia hormonală în regim continuu, dacă tratamentul s-a iniţiat în premenopauză şi necesită continuare. În menopauză se trece de la regimul ciclic la cel continuu.

Strategiile terapiei hormonale de substituţie.

1. Strategia de scurtă durată: tratamentul continuă 1-2 ani până la dispariţia simptomelor, dacă acesta mai persistă, tratamentul continuă.

2. Strategia de durată: iniţial se ia decizia să se efectueze o terapie de durată, cel puţin 5 ani (îndeosebi în cazul riscului osteoporozei, aterosclerozei etc.).

3. Iniţierea precoce a tratamentului de substituţie: terapia se iniţiază în premenopauză, perimenopauză (45-55 ani, în ultimii 1-2 ani ai

perioadei reproductive şi 1 an după menopauză), când substituirea deficitului progestativelor poate fi suficientă (în cazul patologiilor extragenitale concomitente şi al terapiei hormonale de durată e mai eficient să se utilizeze progesteron natural micronizat (utrogestan), în timp ce la femeile sănătoase, în terapia de scurtă durată pot fi folosite preparatele combinate naturale). Ulterior se va trece la regimul ciclic cu preparate estrogen-progestative (femoston 1/10 sau 2/10, climara-utrogestan etc.). În postmenopauză se recomandă trecerea la regimul continuu cu preparate combinate.

4. Terapia hormonală de substituţie, în perioada tardivă a postmenopauzei, se iniţiază cu precauţie după indicaţii medicale stricte.

5. Terapia hormonală de substituţie nu poate fi metodă de profilaxie secundară a maladiilor cardiovasculare.

Modulatorii selectivi ai receptorilor estrogenici (raloxifen). Preparatele din această grupă reprezintă o metodă alternativă a terapiei hormonale de substituţie în tratamentul SC. Ele exercită acţiune estrogenică asupra glandelor mamare, ţesutului osos, sistemului cardiovascular, SNC şi urinar, dar pot manifesta neutralitate faţă de endometru. Raloxifenul şi preparatele similare au demonstrat o eficacitate înaltă, dar pot provoca dezvoltarea complicaţiilor tromboembolice, pot accentua manifestările SC şi agravarea dereglărilor urogenitale, momente ce determină reacţii adverse şi contraindicaţii pentru utilizare.

Tratamentul simptomatic. Tratamentul simptomatic poate fi util pentru jugularea anumitor simptome ale SC. Selectarea şi durata utilizării depinde de vârstă, de situaţia clinică şi patologia extragenitală concomitentă. Astfel, la femeile cu sindrom astenic pot fi recomandate preparatele sedative de origine vegetală (odolean, novo-pasit), doze mici de tranchilizante. În cazul femeilor cu sindrom anxios se recomandă anxioliticele (alprazolam, tazepam, diazepam) sau neurolepticele (haloperidol). La pacientele cu manifestări depresive se recomandă antidepresivele (pirazidol, paroxetină). Durata tratamentului depinde de manifestările SC, însă dacă după 2-3 săptămâni de tratament nu se obţine efectul scontat, e necesară consultaţia medicului specialist.

Fitoterapia. În diferite simptome ale SC pot fi binevenite infuziile şi decocturile din următoarele plante: păducel, traista-ciobanului şi rozmarin.

Păducel. La 3 linguri de flori se toarnă 600 ml de apă şi se lasă peste noapte, dimineaţa se fierb 5-7 minute, se infuzează 30 minute. Se administrează câte 1 pahar dimineaţa pe nemâncate, iar restul câte 1 pahar după-masă.

La 1 lingură de fructe se toarnă 250 ml de apă clocotită, se infuzează 2 ore, apoi se filtrează. Se administrează câte 1-2 linguri de 3-4 ori/zi, până la masă.

Se iau fructe şi flori în părţi egale, la 3 linguri de amestec se toarnă 600 ml de apă clocotită şi se infuzează 2 ore. Se administrează câte 1 pahar 3 ori/zi, cu 30 minute înainte sau 1 oră după-masă în fazele iniţiale ale SC, până la dispariţia simptomelor.

Traista-ciobanului. Din 40 g de plante uscate se pregăteşte un decoct la 1 litru de apă. Se administrează câte ½ pahar de 3 ori/zi în sindromul climacteric şi hemoragiile uterine.

Rozmarin. 20 g de frunze proaspete se toarnă în 200 ml de apă clocotită, se fierb 20 minute la foc mic. Se administrează câte ½ linguriţă de 3-4 ori pe zi.

Păducel. Se prepară tinctura în raport de 1:10 cu alcool etilic 70%, timp de 7 zile. Se administrează câte 40 de picături de 3 ori pe zi.

Specia nr. 1: 10 g flori de muşeţel, 10 g părţi aeriene de coada-şoricelului, 10 g părţi aeriene de coada-racului, 5 g părţi aeriene de rostopască. O lingură de amestec se infuzează în 250 ml de apă clocotită, 30-40 minute. Se administrează câte 2 pahare de infuzie cu înghiţituri mici.

Specia nr. 2: 10 g flori de gălbenele, 10 g flori de nalbă de pădure, 15 g părţi aeriene feciorică, 15 g fructe de anason, 15 g rădăcină de grapă spinoasă, 15 g frunze, 15 g flori de soc negru, 15 g scoarţă de paţachină, 15 g rădăcină de lemn dulce. O lingură de amestec se infuzează în 250 ml de apă clocotită timp de 30 minute. Se administrează câte două pahare de infuzie cu înghiţituri mici.

Specia nr. 3: 10 g frunze de nuc, 20 g rădăcină de grapă spinoasă, 20 g fructe de ienupăr, 20 g părţi aeriene de splinuţă. O lingură de amestec se infuzează în 250 ml de apă clocotită, timp de 30 minute. Se administreză dimineaţa şi seara câte 1 pahar.

Specia nr. 4: 20 g părţi aeriene de sânziene, 25 g frunze de mure, 10 g flori de păducel, 20 g părţi aeriene de talpa gâştei, 15 g părţi aeriene de albumeală. La 1 lingură de amestec se toarnă 250 ml de apă clocotită, se infuzează 1 oră. Se administrează câte 1 pahar de 3 ori în zi.

Specia nr. 5: 3 părţi de flori de soc negru, 3 părţi de părţi aeriene de feciorică, 3 părţi de fructe de anason, 3 părţi de frunze de trei-fraţi-pătaţi, 3 părţi de rădăcină de grapă spinoasă, 3 părţi de scoarţă de paţachină, 3 părţi de rădăcină de lemn-dulce, 2 părţi de flori de gălbenele; 2 părţi de flori de nalbă de pădure. 2 linguri de specie mărunţită se infuzează în 500 ml de apă clocotită, timp de 30 de minute. Se administra câte 2 pahare de infuzie cu înghiţituri mici, încet.

Specia nr. 6: 20 g scoarţă de cruşin, 20 g frunze de mesteacăn, 20 g frunze de izmă bună, 20 g părţi aeriene de coada-şoricelului şi 20 g rizomi de odolean. Două linguri de specie mărunţită se infuzează în 500 ml de apă clocotită, timp de 30 minute. Se administrează 1 pahar de infuzie cu înghiţituri mici pe parcursul întregii zile.

Specia nr. 7: 20 g frunze de izmă bună, 20 g părţi aeriene pelin amar, 20 g fructe de fenicul, 20 g flori de tei şi 20 g scoarţă de cruşin. Două linguri de specie mărunţită se infuzează în 500 ml apă de clocotită. Se administrează câte 1 pahar de infuzie dimineaţa şi seara.

Specia nr. 8: 25 g părţi aeriene de sclipeţi, 25 g părţi aeriene de rostopască, 25 g părţi aeriene de coada-şoricelului şi 25 g flori de muşeţel. Două linguri de specie mărunţită se infuzează în 500 ml de apă clocotită. Se administrează câte ½ -1/3 pahar în zi cu înghiţituri mici.

Specia nr. 9: 20 g muguri de mesteacăn, 20 g rizomi de odolean, 20 g conuri de hamei, 20 g rizomi de leuzee şi 20 g flori de gălbenele. Două linguri de specie mărunţită se infuzează în 500 ml de apă clocotită. Se administrează câte ½ -1/3 pahar, de 3 ori pe zi.

Specia nr. 10: 14 g muguri de mesteacăn, 57 g rizomi de odolean, 29 g conuri de hamei, 20 g rizomi de leuzee şi 20 g flori de gălbenele. Două linguri de specie mărunţită se infuzează în 500 ml de apă clocotită. Se administrează câte ½ -1/3 pahar, de 3 ori pe zi.

Speciile nr. 6-10 sunt benefice pentru distoniile neurovegetative, migrene, pentru profilaxia tahicardiei, a erupţiilor cutanate pruriginoase şi a altor simptome caracteristice perioadei climaterice.

În caz de oboseală sporită, insomnie, ameţeli, maree (călduri), labilitate emoţională se recomandă elixirul „Cliofit" - un remediu medicamentos ce conţine 18 plante medicinale (fructe de anason, păducel, coriandru, chimen; părţi aeriene de pufuliţă, talpa-gâştei, coada-şoricelului, dentiţă; flori de gălbenele, muşeţel; seminţe de pin siberian; frunze de mentă, pătlagină; rădăcină de lemn-dulce; rădăcini de panax de Siberia şi băcălie de mesteacăn. Elixirul se administrează intern câte 2-3 linguriţe (10-15 ml) la 100 ml de lichid (apă, suc) de 2-3 ori pe zi, cu 10-15 minute înainte de masă. Cura de tratament durează 2-3 săptămâni. Cura repetată (după necesitate) este posibilă peste 1-2 săptămâni. Contraindicaţii: intoleranţă individuală a componentelor speciei de plante medicamentoase, insuficienţă cardiacă acută sau insuficienţă renală acută.

Băile alternative de picioare pot reduce bufeurile. Se pregătesc două vase cu apă şi flori de hamei, din care unul cu apă la 38 ^{0}C, iar celălalt la 10^{0}C. Picioarele se ţin pe rând câte 5 minute în apă caldă şi 10 secunde în cea rece. De asemenea, sfecla roşie conţine substanţe, care acţionează ca hormonii feminini.

Ceaiul pentru menopauză: 15 g flori de arnică, 30 g rută (virnant) şi 50 g rădăcină şi rizomi de odolean. Se infuzează în 500 ml de apă, timp de 10 minute. Se administrează zilnic 1-2 pahare.

Ceaiul de scoarţă de cruşin şi de vinăriţă (combat migrenele, stările de melancolie şi tulburările legate de menopauză): 20 g scoarţă de cruşin, 20 g coada-şoricelului, 20 g vinăriţă, 20 g siminichie şi 20 g rădăcină de pir. Două linguriţe de amestec se infuzează în 250 ml de apă, timp de 10 minute. Se utilizează câte 1 pahar dimineaţa şi înainte de culcare.

Ceaiul de rozmarin. Rozmarinul calmează tulburările legate de menopauză. 1 linguriţă de rozmarin se infuzează în 250 ml de apă. Se bea cu regularitate, de 2 ori pe zi, câte 3 pahare.

Dacă afecţiunea are alte cauze patologice, se pot utiliza, ca adjuvant, produsele medicinale vegetale: 30 g scoarţă de cruşin, 10 g ţintaură, 20 g coada-şoricelului, 10 g sunătoare, 20 g cimbru, 10 g fenicul. O lingură de amestec se infuzează în 250 ml de apă, timp de 10 minute, se bea 2-3 pahare pe zi.

IV. ENDOMETRIOZA

Endometrioza reprezintă prezența țesutului endometrial ectotip, care crește în afara uterului, sub formă de insulițe, denumite „implante", ce cresc în volum, sângerează și se elimină în timpul fiecărui ciclu menstrual, ca un endometru „fals" existent. Acest proces provoacă durere insuportabilă și poate face sarcina dificilă. În unele cazuri, în jurul acestor implante se formează țesut cicatricial care se inflamează. Cicatricele care se dezvoltă pe trompele uterine determină impermeabilitate și, implicit, sterilitate. Leziunile de endometrioză pot fi localizate oriunde în cavitatea pelvină: pe ovare, trompele uterine, pereții laterali ai pelvisului. Alte localizări pot fi ligamentele uterosacrate și septul recto-vaginal. Leziunile de endometrioză pot fi și la nivelul cicatricilor după operație cezariană, după laparoscopie sau laparotomie, pe vezica urinară, intestine, colon, apendice și rect. În unele cazuri, endometrioza poate fi localizată în interiorul vaginului, în interiorul vezicii urinare, pe piele, în plămâni, pe coloana vertebrală și creier. Endometrioza poate conduce la dezvoltarea în interiorul organismului a țesutului cicatricial și aderențelor, care modifică anatomia locală. În stadiile avansate, organele interne pot fuziona între ele, determinând „pelvisul înghețat".

Incidența. Endometrioza este o boală cronică și afectează femeile cu vârsta cuprinsă între 20 și 50 de ani și ocupă locul III printre patologiile ginecologice, după procesele inflamatorii și miomul uterin. Studiile epidemiologice au demonstrat că în Republica Moldova maladia afectează femeile cu vârsta cuprinsă între 25 și 40 de ani și reprezintă una dintre cele mai frecvente cauze ale infertilității (30-50% din pacientele cu endometrioză sunt sterile).

Clasificarea. Există mai multe clasificări ale endometriozei, care se bazează pe anumite criterii ale bolii, cel mai des folosită fiind cea, care cuantifică gravitatea bolii în funcție de următorii factori:

- caracterele leziunii (cele noi sunt rosii, situate la nivelul peritoneului, foița care acoperă organele abdominale; cele tardive sunt maronii sau negre);
- prezența aderențelor (cicatricii care leagă anormal anumite țesuturi sau organe);

- prezența sau absența chisturilor ovariene (cu dimensiuni până la câțiva centimetri, care dacă se rup pot determina o serie de complicații grave);
- apariția unor complicații (fixarea organelor abdominale sau pelvine prin țesuturi cicatriciale, obliterarea, hemoragii, infecții).

În funcție de localizarea procesului patologic

1. Endometrioza genitală:

a) endometrioza internă:

- endometrioza corpului uterin stadiul I, II, III (adenomioza) în funcție de profunzimea afectării miometrului, se evidențiază formele: glandulară, chistică, fibroasă (focală, nodulară, difuză);
- endometrioza canalului cervical;
- endometrioza părții intramurale a trompelor uterine;

b) endometrioza externă:

- endometrioza peritoneală (endometrioza ovarelor, trompelor uterine, a peritoneului bazinului mic);
- endometrioza extraperitoneală (endometrioza colului uterin, a vaginului, vulvei; a ligamentelor uterine; a spațiului parametral, paravezicular cu sau fără concreșterea în vezica urinară, rect);

c) endometrioza externă-internă:

d) formele combinate ale endometriozei genitale (asocierea endometriozei genitale cu patologia genitală sau extragenitală).

2. Endometrioza extragenitală (endometrioza tubului digestiv, a tractului urinar, a pielii, a pulmonilor, a pleurei, a plăgilor postoperatorii, a umbilicului)

Clasificarea endometriozei după localizare

1. Endometrioza corpului uterin (adenomioză):

- gradul I – procesul se limitează la nivelul mucoasei corpului uterin;
- gradul II – endometrioza afectează jumătate din grosimea miometrului;
- gradul III – implicarea în proces a întregului perete uterin;

- gradul IV – implicarea în proces a peritoneului şi organelor învecinate.

2. ***Endometrioza ovarelor:***

- gradul I – sectoare de endometrioză pe suprafaţa ovarelor şi peritoneul spaţiului recto-uterin;
- gradul II – chist endometrioid unilateral cu dimensiuni până la 5-6 cm, sectoare de endometrioză pe peritoneul bazinului mic, aderenţe în jurul ovarelor;
- gradul III – chisturi bilaterale cu dimensiuni peste 5-6 cm, sectoare de endometrioză pe mucoasa seroasă a uterului, a trompelor uterine, peritoneul bazinului mic, proces aderenţial marcat;
- gradul IV – chisturi ovariene bilaterale de dimensiuni mari, cu trecerea în organele învecinate.

3. ***Endometrioza retrocervicală:***

- gradul I – sectoare de endometrioză în ţesutul adipos retrovaginal;
- gradul II – ţesutul endometrios trece la colul uterin şi vagin cu formarea chisturilor mici;
- gradul III – procesul trece la ligamentul rectouterin şi mucoasa seroasă a rectului;
- gradul IV – procesul afectează mucoasa rectului, obliterează spaţiul recto-uterin cu dezvoltarea unui proces aderenţial în regiunea ovarelor.

Clasificarea endometriozei externe:

- *forma minimă*: heterotopii unice la nivelul peritoneului bazinului mic; pe ovare fără aderenţe şi cicatrice;
- *forma moderată*: heterotopii pe unul sau ambele ovare cu formarea chisturilor mici; proces aderenţial slab; heterotopii pe peritoneul spaţiului retrouterin cu cicatrice şi deviarea uterului fără implicarea în proces a intestinului gros;
- *forma gravă*: endometrioza unui sau a ambelor ovare cu formarea chisturilor peste 2 cm; afectarea ovarelor cu proces aderenţial pronunţat; afectarea trompelor uterine cu deformarea, cicatrizarea, dereglarea permeabilităţii; afectarea peritoneului cu oblitera-

rea spațiului retrouterin; implicarea în procesul patologic a căilor urinare şi/sau a intestinului.

Etiologie. Printre factorii etiologici se disting: infecțiile frecvente din copilărie; intervențiile intrauterine (avorturile, chiuretajul); intervențiile chirurgicale (diatermocoagularea, cezariana, miomectomia); traumele căilor de naştere; procesele inflamatoare ale organelor genitale; dereglările homeostaziei hormonale şi imunologice; predispoziția ereditară.

Patogeneză. Rolul principal le revine dereglărilor neuroendocrine în sistemul hipotalamus-hipofiză-ovare. În majoritatea cazurilor se constată apariția eliberărilor suplimentare ale FSH şi LH pe durata ciclului, precum şi o diminuare nesemnificativă a funcției de sinteză a steroizilor în ovare, ce se manifestă prin imaturitatea neînsemnată a corpului galben. În focarele de endometrioză s-au depistat receptori pentru estradiol şi progesteron. În focarele de endometrioză cu diferențiere marcată s-au depistat modificări caracteristice fazelor ciclului menstral, iar în cele cu diferențiere joasă – formarea chisturilor glandulare acoperite cu epiteliu cubic sau cilindric, structura căruia pe durata ciclului nu se modifică. Terapia hormonală este efectivă doar în cazul structurilor cu diferențiere înaltă. În timpul menstruației, în focarele endometriozei are loc descuamarea şi scindarea epiteliului, hemoragii în spații închise. S-a constatat diminuarea activității imunității T-celulare (micşorarea limfocitelor T, T-supresorilor), creşterea activității limfocitelor B, cu majorarea nivelului IgG şi IgA, apariția autoanticorpilor către endometru.

Endometrioza superficială. Prezența implanturilor peritoneale cu 3 mm mai mult la suprafața peritoneului, care pot fi diferiți după conținutul componenței fibroase şi epiteliale.

Endometrioza profundă (sau subperitoneală). Prezența glandelor endometriale ectopice şi a corionului citogen de mai mult de 5-6 mm sub suprafața peritoneală. Endometrioza subperitoneală se exercită preferențial la nivelul ligamentelor utero-sacrumului (35-44%), tubului digestiv (25%), nodului rectovaginal (12,8%) şi tractului urinar (1,3%).

Tabloul clinic. Cele mai evidente simptome ale endometriozei se manifestă prin dureri pelvine şi infertilitate.

Durerile pelvine: durere pelvină cronică, situată în etajul abdominal inferior (pelvis) sau la nivelul regiunii lombare sacrate, este acută în timpul menstruației. Durerile sunt insuportabile, asociate cu vomă, grețuri, leșin. Deseori, pacientele se simt atât de rău, încât recurg la serviciul ambulanței. Totuși nu toate femeile care suferă de endometrioză se confruntă cu dureri puternice în timpul menstruației, dar unele dintre ele nu pot avea copii.

Infertilitate. Prevalența endometriozei este mai evidentă la femeile cercetate pentru fertilitate (de la 20 la 50%), decât la populația generală (de la 2 la 10%). Dacă influența endometriozei severe asupra infertilității este demonstrată clar, cea a endometriozei lejere este mai puțin admisă.

În stadiile I și II, după mai multe investigații se consideră că o cauză a infertilității ar fi implanturile: fecundația spontană slabă (1-3%); perioadă de concepție lungă; anomalii ovulatoare; ameliorarea semnificativă a fecundității printr-un tratament (stimulare ± însămânțare).

În stadiile III și IV, infertilitatea este primară în 60% din cazuri. Fără tratament, fertilitatea spontană acestor pacienți nu depășește 6-10%. Evoluția spontană acestui tip de leziuni duce la agravare în 43% din cazuri, la stabilizare în 33% din cazuri și la regresiune în 24% din cazuri.

Alte simptome ale endometriozei sunt:

- dureri în perioada de ovulație (de la a 14-a până la a 21-a zi a ciclului menstrual);
- dureri în timpul actului sexual (dispareunie);
- sângerări abundente în timpul menstruației;
- eliminări brune-maronii în perioada dintre menstruații.
- dismenoree (durere în momentul menstruației); aceasta este bilaterală (poate apărea și unilateral, în funcție de localizarea leziunilor endometriozice), apare cu 24-48 de ore înainte de menstruația propriu-zisă și scade în intensitate imediat după aceasta, însă uneori poate persista pe toată durata menstruației;
- tulburări de micțiune în timpul menstruației (urinări frecvente, dureroase), asemănătoare celor din infecțiile urinare joase (cistite);
- balonare, crampe abdominale dureroase, tranzit intestinal accelerat cu diaree sau diminuat cu constipație, instalate odată cu menstruația;

- metroragii (sângerări anormale apărute pe parcusul ciclului menstrual), ce apar la aproximativ 15-20% dintre femeile cu endometrioză;
- menoragia (menstruaţie cu durată prelungită).

Diagnosticul endometriozei se stabileşte în baza anamnezei, tabloului clinic, explorărilor instrumentale, examenului bioptic. Simptomele enunţate anterior şi infertilitatea inexplicabilă, îndreaptă pacienta către efectuarea unui consult medical de specialitate.

Tratamentul endometriozei este o problemă foarte dificilă, care, împreună cu omiterea medicamentoasă sau chirurgicală a focarelor, necesită şi restabilirea capacităţii de muncă, normalizarea funcţiilor specifice ale organismului feminin, a posibilităţii de a avea copii. Se tratează endometrioza activă sau cea, care influenţează negativ asupra stării sănătăţii pacientelor. Bolnavele de endometrioză neactivă sunt la evidenţă permanentă şi nu necesită tratament.

Tratamentul endometriozei cuprinde: măsuri generale, tratament chirurgical, medicamentos şi fitoterapia suplimentară.

Măsurile generale. Recomandările nutriţionale se reduc la: consumarea cerealelor integrale, a legumelor şi fructelor proaspete, a seminţelor, a nucilor, a proteinelor din soia şi a peştelui (50% din consumul zilnic); reducerea aportului de produse lactate şi de carne, pentru a evita asimilarea estrogenilor sau steroizilor din aceste produse; folosirea uleiurilor care conţin vitamina E, întrucât acestea contribuie la menţinerea echilibrului interior, diminuează crampele, care apar la debutul menstruaţiei în cazul femeilor cu endometrioză sau fibroame uterine; includerea în meniu a coctailurilor de legume cu frunze verzi.

E necesar să se excludă din raţion: alcoolul, cofeina, grăsimile animale, untul, produsele lactate, alimentele prăjite, cele care conţin aditivi, alimentele fast-food, carnea roşie, puiul (consumat fără piele), cerealele rafinate, alimentele prelucrate, sarea, crustaceele şi zahărul, băuturile carbogazoase, energizante, ceaiurile care conţin cofeină. Nu se recomandă: grăsimile saturate care conţin acid arahidonic, deoarece stimulează producerea prostaglandinelor, accentuând durerile pelviene şi inflamaţia caracteristică endometriozei; alimente conservate şi congelate; ciocolata.

Tratamentul chirurgical. Indicațiile pentru tratamentul chirurgical sunt: endometrioza cicatricelor postoperatorii şi a ombilicului; lipsa efectului terapiei conservatoare timp de 6 luni; insuportabilitatea terapiei hormonale sau reacțiile adverse grave la ea; chistadenomul ovarelor; asocierea endometriozei şi anomaliilor de dezvoltare a organelor genitale; asocierea endometriozei cu fibromiomul uterin; supurarea anexelor uterine afectate de endometrioză; endometrioza pe fondalul anemiei ce nu se supune corecției; sterilitatea îndelungată asociată cu anamneza obstetricală complicată.

Tratamentul chirurgical prevede: extirpația uterului (la afectarea colului uterin); histerectomia subtotală (dacă sunt indicații pentru înlăturarea ovarelor). La femei, în perioada reproductivă, se recomandă: rezecția parțială a ovarelor; înlăturarea endometriozei vaginale; rezecția focarelor ecto- şi endocervicale ale endometriozei colului uterin; rezecția vezicii urinare. După intervenția chirurgicală se indică terapia hormonală şi preparate pentru normalizarea sistemului imun, terapia de resorbție, stimularea ovulației, tratamentul sterilității.

Tratamentul medicamentos se reduce la terapia hormonală şi cea simptomatică.

Terapia hormonală prevede utilizarea: progestativelor, anticoncepționalelor orale (preparate estrogen-progestative); antigonadotrofinelor (danazol); agoniştilor gonadorelinei; antiprogestativelor; inhibitorilor aromatazei. Terapia hormonală reduce sau elimină durerea cauzată de endometrioză, deoarece fluctuațiile hormonale din timpul ciclului menstrual determină îngroşarea, dezintegrarea şi sângerarea implantelor endometriale.

Preparatele ce induc hipoestrogenemia. În leziunile endometriozice s-au detectat receptori steroidieni, în particular la estradiol. Această hormonodependență este demonstrată de calmarea maladiei în timpul sarcinii şi regresia sa la menopauză. În acelaşi timp, leziunile fibroase puțin diferențiate şi leziunile chistice sunt sărace în receptori şi mai puțin sensibile la terapiile hormonale. O hipoestrogenie poate fi indusă de diferiți agenți: preparate estrogen-progestative; preparate antigonadotrope; agoniştii gonadorelinei etc.

Preparatele estrogen-progestative sau anticoncepționalele orale (logest, yaz, qlaira, non-ovlon, rigevidon) contribuie la controlarea hormonilor responsabili pentru acumularea lunară a țesutului endometrial. La majoritatea femeilor, menstruația devine mai scurtă și mai puțin abundentă, în cazul în care utilizează aceste contraceptive. În plus, tratamentul reduce și chiar elimină durerea, care însoțește endometrioza. Aceste preparate se pot prescrie cu sau fără întrerupere, ca și progestativele. Necesită precauții sau chiar pot fi contraindicate la femeile cu hipercoagulabilitatea crescută a sângelui, tromboflebite, sindromul posttromboembolic, fibromul uterin, fibroadenom, mastopatie fibrochistică.

Progestativele (medroxiprogesteron, noretisteron) stopează menstruația și proliferarea implantelor endometriale, reducând astfel semnele și simptomele endometriozei. Noretisteronul se prescrie în doze de 5 mg/zi, din a 5-a până în a 25-a zi a ciclului menstrual. Trebuie remarcat faptul că progestativele pot fi responsabile de așa reacții adverse ca creșterea în greutate și stările de depresie. În ultimii ani se recomandă utilizarea sistemului intrauterin cu levonorgestrel (SIU-LNG, Mirena), care reduce durerea asociată endometriozei.

Preparatele antigonadotrope (danazolul) blochează producerea hormonilor, ce stimulează ovarele, stopând menstruația și simptomele endometriozei. Preparatul întrerupe proliferarea endometrului. Danazolul nu este preparatul de prima alegere din cauza efectelor secundare androgene și metabolice, precum acneea și creșterea excesivă a părului facial, uneori ireversibile. În unele situații pot fi folosite formele locale (inel vaginal eliberator de danazol sau sterilet cu levonorgestel), care și-au manifestat eficacitatea asupra simptomatologiei dureroase fără niciun efect secundar sistemic. Se prescrie în doze de 100-800 mg/zi, frecvent câte 400 mg/zi, timp de 3-12 luni.

Agoniștii și antagoniștii gonadorelinei (buserelina, gozerelina, nafarelina, leuprorelina). În cazul dat, acestea sunt cele mai eficiente preparate. Aceste medicamente blochează eliberarea hormonilor, care stimulează ovarele. Antagoniștii gonadorelinei cu Gn-RH-ul exercită o influență directă asupra receptorilor hipofizari. În raport cu agoniștii, acțiunea lor este mai rapidă (o scădere de 30% nivelului FSH și de 70%

nivelului LH, la 6 ore după injecție), efectul lor fiind reversibil de la 48 pâna la 72 de ore. Astfel, se întrerupe menstruația şi se reduce nivelul estrogenilor, determinând micşorarea implantelor endometriale. Aceste preparate conduc la: dispariția dismenoreei în 95% din cazuri, a dispareuniei de la 70 până la 80% din cazuri şi a altor dureri în mai mult de 80% din cazuri. Agoniştii gonadorelinei, în comparație cu placebo, utilizați pre- sau postoperator, nu diminuează nivelul recidivei dureroase, dar cresc intervalul liber, fără durere. În acelaşi timp nu ameliorează fertilitatea în stadiile I şi II, iar hipoestrogenia sub tratament induce o demineralizare osoasă, interzicând utilizarea mai îndelungată de 6 luni. Agoniştii şi antagoniştii gonadorelinei antrenează o menopauză artificială, care poate avea efecte adverse, precum bufeuri de caldură sau uscăciune vaginală. Pentru a reduce efectele secundare, odată cu aceste medicamente poate fi luată o doză mică de estrogeni. Nafarelina se prescrie câte 400-800 mg/zi, iar gozerelina-depo se injectează o dată în 28 de zile.

Antiprogestativele (mifepristona) sunt în curs de evaluare şi par să amelioreze simptomatologia dureroasă a maladiilor şi să ducă la scăderea leziunilor endometriozei în 55% din cazuri, în dozele zilnice de 50 mg. Efectele antiglucocorticoide interzic tratamentul pe termen lung.

Inhibitorii de aromatază (anastrozolul, letrozolul), utilizați în tratamentul cancerului de sân, pot fi eficienți şi în tratamentul endometriozei, prin blocarea conversiei androstendionei şi testosteronului în estrogeni, precum şi prin producerea estrogenilor de către implanturile endometriale. Astfel, organismul este lipsit de estrogenii necesari pentru proliferarea endometrului.

Modulatorii selectivi ai receptorilor progesteronului (SPRM-progesteron selectiv receptor modulator). Această nouă clasă terapeutică, în prezent în curs de evaluare, după modul de acțiune selectiv asupra endometrului, asociat cu puține efecte secundare: absența efectului direct asupra vaselor endometrice; inhibarea selectivă a proliferării endometriale fără efect sistemic de depleție estrogenică; diminuarea sintezei prostaglandinelor urinare; micşorarea secreției progesteronice ovariene fără deprivație estrogenică; absența efectelor secundare mamare, ar putea constitui un tratament avantajos al endometriozei.

Tratamentul simptomatic se reduce la calmarea durerilor, utilizând medicamente analgezice (ketorolac, diclofenac, ibuprofen, meloxicam). Totuşi, dacă durerea nu cedează nici după administrarea dozei maxime, trebuie efectuat un alt tratament pentru reducerea semnelor şi simptomelor.

Pentru corecţia dereglărilor imune la pacientele cu endometrioză se prescriu preparatele imunostimulatoare sau imunomodulatoare (levamizol, timalină, T-activină).

Cu scop simptomatic se recomandă acidul ascorbic (1000 mg de 3 ori/zi), care poate reduce inflamaţia. Dacă se instalează diareea, doza se micşorează.

Tocoferolul acetat sau vitamina E (400 UI pe zi), datorită efectului antioxidant, poate contribui la echilibrarea hormonală.

Suplimentele sau preparatele de fier sunt necesare în cazul în care sângerarea este severă.

Acizii graşi esenţiali care se găsesc în uleiurile vegetale sau în plante pot reduce nivelul prostaglandinelor, contribuind astfel la controlul tensiunii arteriale şi vitezei de coagulare a sângelui, al contracţiilor musculaturii netede şi reacţiilor inflamatorii din organism.

Doze mari de calciu (500 mg de 4 ori pe zi) şi de magneziu (500 mg de două ori pe zi) pot reduce, de asemenea, nivelul prostaglandinelor. Pentru că sunt doze mari, se recomandă să fie luate doar în perioada ciclului. Preparatele de calciu pot contribui la eliminarea toxinelor şi la metabolizarea estrogenilor.

Fitoterapia. Plantele medicinale se pot administra sub formă uscată (capsule, pudre, ceaiuri), extracte pe bază de glicerină sau alcool (tincturi), infuzii (ceaiuri) sau decocturi. La prepararea infuziilor sau decocturilor este necesară respectarea formulei prescrise şi modului de fierbere. Se poate folosi cu mare succes, îndeosebi concentratul hidroalcoolic din următoarele plante: brânca-ursului, coada-şoricelului, creţişoară, sunătoare, turiţă mare etc.

Brânca-ursului este o plantă care contribuie la intensificarea circulaţiei sangvine în zona pelviană, fiind indicată în cazul dereglărilor ginecologice. La 1 linguriţă de plantă mărunţită se toarnă 250 ml de apă

clocotită, se infuzează 10 minute. Se pot consuma 3 pahare pe zi. La includerea ei în diferite specii, eficiența poate crește.

Coada-șoricelului reglează circulația la nivel pelvian și nivelul estrogenic, conține o serie de substanțe cu efect antimicrobian. La 1 linguriță de plantă mărunțită se toarnă 250 ml de apă clocotită, se infuzează 10 minute. Se pot consuma 3 pahare pe zi.

Crețișoara este planta cea mai des indicată în toate cazurile dereglărilor menstruale. La 1 linguriță de plantă mărunțită se toarnă 250 ml de apă clocotită, se infuzează 10 minute. Se pot consuma 3 pahare pe zi.

Sunătoarea sau *pojarnița* contribuie la calmarea nervoasă. La 1 linguriță de plantă mărunțită se toarnă 250 ml de apă clocotită, se infuzează 10 minute. Se pot consuma 3 pahare pe zi. În diferite specii, este mult mai eficientă.

Turița mare se indică pentru eliminarea toxinelor din organism. La 1 linguriță de plantă mărunțită se toarnă 250 ml de apă clocotită și se infuzează 10 minute. Se pot consuma 3 pahare pe zi. Se evită supradozarea, deoarece poate să producă eliminarea nisipului urinar și a pietrelor din organism sau chiar blocarea canalelor.

Se va face ceai din 2-3 specii de plante. La 1 linguriță de amestec se toarnă 250 ml de apă clocotită și se infuzează 15 minute. Se pot consuma 3 pahare pe zi.

Păpădia se recomandă pentru accelerarea eliminării toxinelor. La 1 linguriță de rădăcină mărunțită se toarnă 250 ml de apă și se fierbe 10 minute. Se consumă 2 pahare pe zi, între intervalul de la apariția menstruației până în a 6 zi a ciclului, adică în perioada când se întrerupe administrarea ceaiului din amestecul de plante de mai sus.

Tinctura de propolis. Pe un miez de pâine se pun câte două picături de tinctură la fiecare 5 kg masă corporală, se consumă de 3 ori pe zi, cu 15 minute înaintea mesei.

Mielarea, lemnul lui Avram sau *scaiul cu tufa mare.* Preparatele fitofarmaceutice din această specie au avantajul de a restabili echilibrul hormonal, care în anumite cazuri clinice poate înlocui uneori o terapie de substituție hormonală. De asemenea normalizează și stimu-

lează funcția hipofizei şi a hormonilor sexuali feminini. Sunt eficiente în dismenoree, în stresul premenstrual şi în schimbările fiziologice din timpul menopauzei. Sunt utilizate mai multe produse fitofarmaceutice pe bază de Vitex-agnus-castus, sub formă de produse naturale şi în asociere cu alte plante medicinale (extract din frunze de lucernă, de sunătoare, de salvie, de ovăz, de talpa-gâştei, de cactus grandiflora şi ulei de levănțică).

Pentru o eficiență mai bună, tratamentul endometriozei cu lemnul lui Avram este de lungă durată (12-18 luni). Se poate prescrie sub formă de capsule (225 mg de 2 ori pe zi). Se combină uneori cu angelica chinezească (200 mg 3 ori pe zi sau 30 de picături de tinctură), cu păpădia sub formă de infuzie (2-3 lingurițe de plantă uscată la 250 ml de apă fiartă) sau cu „copacul durerilor de dinți" (*Zanthoxylum americanum*) sub formă de decoct (1-3 g de plantă la 250 ml de apă, se fierb timp de 10 minute, se beau câte 3 pahare/zi).

Pentru accelerarea metabolizării estrogenilor se recomandă specia, care include fructe de armurariu, păpădie, inositol şi metionină. Asocierea metioninei cu acidul folic şi colina poate preveni formarea unor tipuri de tumori. Insuficiența metioninei poate avea efecte negative asupra capacității organismului de a produce urina, determinând astfel formarea edemelor. Cercetările efectuate în ultimul timp au demonstrat că există o relație directă între carența depunerilor de colesterol, procesele de ateroscleroză şi căderea părului.

Pentru combaterea constipației se recomandă o linguriță de tărâțe de grâu lăsate la muiat deja de câteva ore, dimineața şi seara, iar o zi pe săptămână se recomandă să se consume în exclusivitate, doar fructe şi legume crude.

Pentru curățirea vezicii biliare, o dată pe săptămână, înainte de masă se consumă un amestec din 4 linguri de ulei de măsline presat la rece, cu suc de lămâie, după care pacienta se culcă pe partea dreaptă timp de 30 minute.

V. AFECȚIUNILE INFLAMATOARE ALE ORGANELOR GENITALE FEMININE

Procesele inflamatoare ale organelor genitale feminine constituie circa 40-65% din numărul adresărilor la medicul ginecolog, iar circa 50% din internări sunt cauzate de aceste procese. În funcție de segmentul afectat, inflamațiile aparatului genital feminin pot fi clasificate în:

1) *infecții joase*: vulvite, vaginite, bartolinită, cervicite;

2) *infecții înalte*: endometrite, salpingite, ooforite, parametrite, pelvioperitonite, peritonite.

În funcție de agentul patogen, de factorul etiologic al proceselor inflamatorii, se disting după origine: *bacteriană, micotică, virală, protozoică, micoplasmatică, chlamidiozică.*

Infecțiile, intervențiile chirurgicale și traumatismele pot determina formarea unor aderențe între diferite segmente ale corpului.

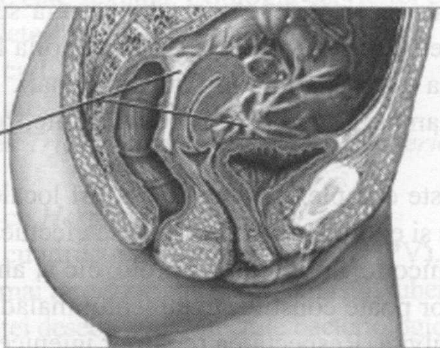


Fig. 3. **Aderențe între organele pelvine.**

Procesele inflamatoare pot evolua acut, subacut sau cronic. Evoluția acută presupune apariția primară a simptomelor clinice ca: febră înaltă, alterarea stării generale, simptome de intoxicații, modificări în tabloul sângelui periferic, dureri cu localizare diferită. Procesul inflamator subacut evoluează prin simptome clinice ca și în cel acut, dar cu o intensitate mai mică (febră subfebrilă, intoxicație moderată).

VULVITELE

Vulvitele reprezintă inflamaţia labiilor mari şi mici, a clitorusului şi introitului vaginal. Vulvitele pot fi *primare* şi *secundare*. Cea primară poate surveni după traume, în urma nerespectării igienei personale, precum şi după unele maladii (piodermie, furunculoză, diabet zaharat etc.). Frecvent se întâlnesc la fetiţe din cauza imaturităţii mecanismelor de apărare (piele fină, reacţie bazică a secretului vaginal, prezenţa cocilor), dar foarte rar se întâlnesc la femei în perioada reproductivă. Vulvitele secundare sunt considerate consecinţa penetrării agenţilor patogeni specifici (gonococi, trichomonade, treponeme) şi nespecifici (agenţi patogeni, convenţional-patogeni, viruşi, fungi) din sectoarele superioare ale organelor genitale.

După evoluţie, vulvitele pot fi acute şi cronice. Cele cronice se manifestă prin: hiperemie şi edem al labiilor, al clitorusului; eliminări frecvent purulente; prurit şi senzaţie de usturime în regiunea vulvei. Vulvitele cronice se caracterizează prin hiperemia selectivă a pielii, prurit şi senzaţie de usturime, rareori prin hipertrofia labiilor mici, iar uneori prin mărirea ganglionilor limfatici inghinali. Diagnosticul se instalează după anamneză, acuze, examenul clinic, bacterioscopic şi bacteriologic.

Tratamentul este complex şi include măsuri locale şi sistemice în funcţie de etiologie şi evoluţie. La necesitate se efectuează tratamentele antibacterian, antimicotic, antiviral, antiprotozoic şi antiinflamator. Un component obligator poate constitui tratamentul maladiilor pe fondalul cărora a survenit vulvita. Respectarea regulilor igienice personale şi ale partenerului este un moment important.

Vulvita de contact reprezintă senzaţia de arsură sau de prurit (mâncărime) la nivelul vulvei, dar nu şi la nivelul vaginului. După excluderea unei infecţii se pot administra, ca tratament local, corticosteroizi, timp de 7-10 zile, care de obicei rezolvă simptomele.

Fitoterapia. Pentru tratamentul vulvitei se fac spălături vaginale cu infuzie de muşeţel de 3-4 ori pe zi şi prelucrarea vulvei cu pulbere de rostopască peste o zi.

Cervicitele

Cervicita sau ***endocervicita*** reprezintă inflamația tunicii mucoase a colului uterin, produsă de intruziunea unor microorganisme, paraziți sau infecții bacteriene, care sunt în strânsă legătură cu unele boli cu transmitere sexuală, cum sunt: gonoreea, chlamydia, herpesul genital.

Cervicita include toate inflamațiile colului uterin, care afectează într-o proporție mare populația feminină și reprezintă o patologie foarte frecventă în clinică. Deoarece, în majoritatea cazurilor, afectarea inflamatorie a vaginului (vaginita) însoțește inflamația colului uterin, mulți medici preferă termenul de *colpită,* care desemnează inflamația cervico-vaginală. Astfel, în aproximtiv 1/3 din consulturile ginecologice, colpitele reprezintă motivul prezentării la medic. În același timp, peste jumătate din totalitatea femeilor, la un moment dat în viață au prezentat o colpită.

În *funcție de evoluție*, cervicitele pot fi acute sau cronice.

Etiologie. Este una dintre principalele afecțiuni cauzate de infecțiile transmisibile pe cale sexuală. Etiologia cervicitei este variabilă, cel mai frecvent fiind determinată de:

- infecția cu *Chlamydia trachomatis*;
- infecția cu *Tricomonas vaginalis*;
- asocierea *Tricomonas cu Candida, Neisseria gonorrheae* (gonococul);
- infecția cu *Herpex simplex;*
- infecția cu virusul papilomei umane (HPV).

Alte cauze mai rare sunt: micozele, sifilisul, tuberculoza, mycoplasma. Cauzele cervicitei deseori sunt infecțiile bacteriologice sau cele virale.

Factorii de risc ai cervicitei sunt multipli și de origini diverse. Cervicita este corelată aproape întotdeauna cu infecțiile cu transmitere sexuală, îndeosebi când debutul vieții sexuale se petrece la o vârstă prematură sau comportamentele sexuale au risc crescut (contacte sexuale ocazionale, neprotejate și cu parteneri multipli; există antecedente legate de bolile cu transmitere sexuală).

Pe lângă acestea, cervicita poate fi provocată și de alte situații sau infecții:

- infecțiile la nivelul organelor genitale, în special ale vaginului și colului uterin;
- traumatismele obstetricale dobândite în urma intervențiilor chirurgicale ginecologice (avort, histerectomie, histerectopie) sau în urma nașterii pe cale vaginală, care poate produce leziuni ale uterului;
- utilizarea dispozitivelor intrauterine sau a tampoanelor interne;
- traumatismele sexuale secundare dobândite în urma contactelor sexuale;
- diferite reacții alergice care declanșează unele procese de înmulțire a bacteriilor la nivelul organelor genitale interne, drept urmare se poate inflama colul uterin, determinând astfel apariția cervicitei și extinderea inflamației spre organele învecinate.
- utilizarea unor produse contraceptive, cum ar fi spermicidele, latexul, dispozitivele intrauterine;
- ectopiile congenitale (dobândite înainte de naștere), care constau în plasarea epiteliului glandular în exteriorul colului uterin;
- manevrele locale: chiuretajul, histeroscopia etc.

Tabloul clinic. Cervicita se manifestă prin: leucoree (scurgeri vaginale anormale), dureri în timpul contactelor sexuale, prurit la nivelul vaginului, sângerări vaginale între menstruații etc.

Simptomul principal al cervicitei cronice este leucoreea – o secreție vaginală constantă, nu foarte abundentă, care poate uneori conține striuri sanguine. Culoarea și aspectul acesteia variază în funcție de agentul etiologic implicat.

De obicei, prezența unei cervicite nu determină durere, febră sau tulburări menstruale, ea poate evolua ani de zile. Însă în cazul în care se asociază și parametrita (inflamația ligamentelor care susțin organele pelvine) pot apărea: dureri lombare, dismenoree, dispareunie (durere la contactul sexual), menoragii (menstruații abundente). Inflamația locală determină modificări ale mucusului cervical, ce pot afecta spermatozoizii și ascensiunea acestora, antrenând infertilitate.

Diagnosticul. Pentru diagnosticarea afecțiunilor colului uterin este necesar: examenul clinic; studiul citobacteriologic al secreției din col și

vagin; examinarea culturii cu antibiograma, pentru a determina etiologia infecției; frotiul, care relevă modificările celulare cervicale; colposcopia cu testul Lugol; examenul anatomo-patologic a unui fragment de mucoasă prin, biopsie sau chiuretaj endocervical.

Complicațiile. Cervicita poate evolua ani de zile, doar cu o leucoree mai mult sau mai puțin abundentă, fără dureri, febră, tulburări menstruale sau afectarea vieții sexuale cu care femeia se obişnuieşte. Însă, uneori se poate complica prin inflamații ale organelor pelvine vecine: parametrită, dismenoree, dispareunie, menoragii; salpingită; infecții cronice ale tractului urinar. Este posibilă dezvoltarea cancerului de col uterin.

Tratamentul cervicitei cronice se face în doua etape: etiologic (eradicarea infecției) şi chirurgical.

Tratamentul medicamentos. Prima etapă constă în tratamentul etiologic, care are scopul de a eradica infecția. În funcție de agentul etiologic depistat şi de rezultatul antibiogramei, se efectuează un tratament local (cu ovule) şi după caz, un tratament cu antibiotice sau antifungice pe cale orală. Tratamentul local se efectuează în faza acutizării şi constând în administrarea ovulelor şi a supozitoriilor cu efect antiinflamator (neopenotran, poligenax etc.) urmat de cele cu efect cicatrizant, însă, de cele mai multe ori, acesta nu reuşeşte remiterea completă a leziunilor, fiind necesar şi un tratament chirurgical. Abia după aproximativ 2 luni de la eradicarea infecției, dacă persistă modificări cervicale se indică tratamentul chirurgical.

În unele situații trenante se pot prescrie imunomodulatoare (levamizol, prodighiozan, timogen, timalin etc.).

Tratamentul chirurgical. La următoarea etapă se utilizează unele proceduri chirurgicale, cum ar fi: electrocauterizarea colului; crioterapia; terapia cu laser; electrorezecția; amputația colului.

Toate aceste metode realizează distrucția sau îndepărtarea țesutului modificat. Este important de reținut că ameliorarea simptomatologiei, după câteva zile de tratament medical, nu coincide şi cu dispariția modificărilor tisulare, de aceea tratamentul cervicitei trebuie să fie unul complet.

BARTOLINITA

Bartolinita este o inflamație, de regulă unilaterală, uneori bilaterală, a glandelor Bartholin. Maladia survine odată cu pătrunderea agenților patogeni din vagin sau uretră în ductul exterior al glandei, apoi însăşi în glandă (fig. 4). Glandele bartoline produc un secret ce conține mucus pentru umectarea permanentă a vaginului şi preîntâmpinarea uscăciunii lui. Activitatea lor este supusă unor influențe hormonale din organismul femeii. Astfel, în perioada premenstruală, secrețiile sunt mai mari, în perioada obişnuită a ciclului – mai mici, iar în perioada climacterică şi după extirparea uterului, a ovarelor secreția de mucus practic este nulă.

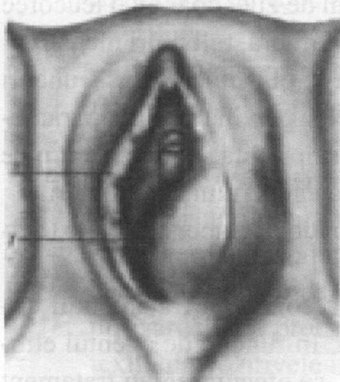


Fig. 4. **Bartolinita.**

Etiologie. Cel mai frecvent agent patogen este gonococul, după care urmează stafilococul, colibacilul, trichomonada, candidele, chlamidiile, micoplasmele, virusurile sau infecțiile mixte.

Factorii predispozanți pentru dezvoltarea bartolinitei pot fi: nerespectarea igienei personale, maladiile venerice, viața sexuală necontrolată, stările cu diminuarea rezistenței organismului (hipo- sau avitaminoze, stări imunodeficitare, maladii concomitente, suprarăceală) sau complicațiile după intervențiile chirurgicale, avorturile.

Clasificarea:

1. *După localizarea procesului inflamator,* se evidențiază:
   - canaliculita (microorganismele afectează ductul exterior al glandelor, fără obturarea lui);
   - pseudoabces;
   - abcesul veridic.
2. *După evoluție,* bartolinita poate fi: acută, subacută şi cronică.

Tabloul clinic.

Canaliculita. Starea generală, de regulă, nu este alterată. Local, în regiunea ductului glandelor Bartholin, se determină o hiperemie şi o proeminență inflamatoare, iar la apăsare se elimină o picătură de puroi.

Pseudoabcesul. Starea generală nu se modifică esențial. Se pot constata: temperatură subfebrilă, dureri periodice în timpul mersului, disconfort şi dureri în timpul actului sexual, atingerea de lengerie. Local, se evidențiază: o proeminență la nivelul treimei medii şi inferioare a labiei mari, pielea este flexibilă; hiperemia pielii; proeminența suprafeței interne a labiei mari cu închiderea în vagin; uneori o senzație dureroasă la palpare.

Abcesul glandei bartoline. Pacienta acuză durere acută, permanentă şi pulsatilă în regiunea organelor genitale externe pe partea inflamată, care se intensifică la mers sau pe aşezate. Starea generală este alterată: febră până la 38,5°C sau mai mult; leucocitoză, creşterea VSH. Local se evidențiează: o proeminență în regiunea labiilor mari şi mici; hiperemie şi edem pe partea afectată; dureri intense la palpare; fluctuație; uneori mărirea ganglionilor regionali.

Bartolinita cronică. Se caracterizează prin inflamație, dureri neconsiderabile, glande cu o structură mai dură. Procesul poate recidiva prin acumularea în glandă a unui secret lichid şi dezvoltarea chistului glandei bartoline.

Diagnosticul maladiei se instalează în baza: anamnezei; tabloului clinic; examenului ginecologic; examenul biochimic (analiza generală a sângelui şi urinei, analiza sângelui la HIV/SIDA, RW) şi bacteriologic (bacterioscopia secretului cu determinarea agentului patogen şi a sensibilității la antibiotice).

Tratamentul depinde de forma clinică şi include: măsuri generale, tratament medicamentos şi/sau chirurgical, fitoterapie.

Tratamentul canaliculitei se reduce la: rece în regiunea glandei afectate; prelucrarea cu soluții antiseptice; tratament antibacterian (în cazul febrei în funcție de agentul patogen presupus sau determinat); fizioterapie (raze ultraviolete în regiunea focarului în zilele a 3-a şi a 4-a).

Tratamentul abcesului prevede: spitalizare în staționar; incizia şi drenarea lojei abcesului cu instilarea antisepticelor; tratament antibacterian în funcție de floră şi sensibilitate; tratament simptomatic: H_1-antihistaminice (difenhidramină, prometazină, mebhidrolină, claritină), analgezice (baralgină, spasmalgon), sedative (odolean, novo-pasit, fitosept), fizioterapie.

În funcție de evoluția bartolinitei se recomandă:

1) *în forma acută* – repaus; tratament antibacterian: antibiotice (ampiox, amoxicilină, amoxiclav, macrolide), fluorchinolone (cirpofloxacină, ofloxacină, norfloxacină), antiprotozoice (metronidazol, secnidazol), antiseptice după incizia abcesului; fizioterapie.

2) *în forma cronică,* la prima etapă – fizioterapia şi fitoterapia; la etapa a doua – tratament chirurgical; la etapa a treia – prelucrarea plăgii cu antiseptice, fizioterapie.

Fitoterapia.

Aloe. Se iau 200 g frunze de aloe şi se maceră prin maşina de tocat, la masa respectivă se adaugă 400 g miere şi 400 ml vin roşu natural. Amestecul se fierbe pe baia de apă 1 oră, se răceşte şi se filtrează. Se recomandă câte 1 lingură de 3 ori/zi, cu 30 de minute înainte de masă. Peste 10 minute după tinctură se recomandă 1/3 pahar decoct din 2 linguri de specie: cetraria islandeză – 40 g, coada-calului – 50 g, urzică – 100 g, pătlagină – 100 g la 500 ml de apă clocotită şi se fierb 10 minute.

Se recomadă un amestec din: 1 kg de miere, 300 g nuci fărâmițate, 100 g usturoi macerat şi fiert pe baie de apă şi 50 g mărar fărâmițat. Se administrează câte 1 lingură la 2 ore, după-masă.

Dacă abcesul s-a deschis, se irighează cu decoct din părți aeriene de sunătoare. La două linguri de părți aeriene se toarnă 500 ml de apă clocotită, se fierbe 2-3 minute, se răceşte şi se filtrează.

După deschiderea abcesului, pe plagă se aplică un unguent pregătit din 50 g untură de iepure, 5 g ceară, 20 g pulbere din flori de sunătoare. Se amestecă la un foc slab până se obține unguent.

Pentru uz extern se recomandă următoarele infuzii:

– flori de muşețel – 1 p.; frunze de pătlagină – 1 p.; parți aeriene de roiniță (melisă) -1 p. şi frunze de nuc – 2 p. La 1 lingură de ames-

tec mărunţit se toarnă 250 ml de apă clocotită şi se infuzează 1, 5 ore. Infuzia se foloseşte pentru comprese pe glanda inflamată;

- 1 lingură frunze de urzică, 1 lingură flori cu frunze de coada-şoricelului şi 1 lingură flori de soc negru, se toarnă 600 ml de apă clocotită şi se infuzează 1,5 ore. Infuzia se foloseşte pentru irigare.

Se mai recomandă infuzii din coada-calului, salvie, nalbă, sunătoare pentru uz intern şi pentru spălături şi irigaţii.

VAGINITA (Colpita)

Vaginita sau ***colpita*** este o afecţiune inflamatoare a vaginului şi colului uterin, de etiologie microbiană, micotică, parazitară sau virală şi survine pe o mucoasă lezată sau chiar normală, care se manifestă prin secreţii, prurit şi dureri.

Cele mai frecvente tipuri de vaginită sunt:

- ***vaginita bacteriană:*** acest tip de vaginită este rezultatul înmulţirii excesive a unor bacterii, care se găsesc, în mod normal, la nivelul vaginului, ducând la modificarea echilibrului florei vaginale; s-a estimat că una din şase femei însărcinate are vaginită bacteriană;
- ***candidoza vaginală:*** cauza acestui tip de vaginită este ciuperca Candida albicans sau alte tipuri de candide; în timpul vieţii, trei din patru femei suferă de infecţie vaginală cu ciupercă, cel puţin o dată în viaţă;
- ***tricomonaza vaginală:*** acest tip de vaginită este cauzată de un parazit (tricomonas) şi se transmite prin contact sexual;
- ***aaginita atrofică:*** este cauzată de reducerea nivelului de estrogeni după menopauză; mucoasa vaginală se subţiază şi se usucă, determinând prurit, arsuri şi durere; în menopauză aproximativ una din două femei prezintă simptome ale colpitei atrofice; frecvenţa simptomelor creşte odată cu vârsta;
- ***vaginita neinfecţioasă:*** este provocată de folosirea produselor pentru igienă: aerosoluri, săpunuri, geluri, creme; ele pot să dea o reacţie alergică, care irită ţesuturile sensibile ale vaginului.

Mai rar se întâlnesc: vaginita alergică; vaginita citolitică; vaginita idiopatică (HIV-asociată); vaginita asociată cu cervicita infecţioasă (gonococi, chlamidii). Doar ocazional se pot depista: vaginita inflamatoare descuamativă; vaginita bacteriană provocată de streptococii din gr. A şi stafilococi; vaginita lactobacilară etc.

Etiologie. Cauza poate fi, în general, o modificare în echilibrul florei vaginale sau o infecţie. Vaginita poate fi cauzată şi de reducerea nivelului de estrogeni după menopauză.

Factorii de risc pentru apariţia vaginitei sunt:

- tratamentele recente cu antibiotice (antibioticele administrate pentru tratamentul unei infecţii pot distruge şi bacteriile saprofite care menţin echilibrul florei vaginale);
- diabetul netratat (în cazul în care nivelul glicemiei depăşeşte valorile normale);
- modificările nivelului de hormoni (de exemplu, în timpul sarcinii);
- utilizarea contraceptivelor orale;
- afecţiunile sistemului imun;
- afecţiunile glandelor endocrine (tiroida etc.);
- terapia cu hormoni corticosteroizi;
- spălăturile intravaginale, dispozitivele intrauterine, lenjeria umedă sau strâmtă şi produsele de igienă pentru femei (aerosoluri, deodorante) pot creşte riscurile de apariţie a vaginitelor, inclusiv micotice.

Tabloul clinic. Simptomele comune unor tipuri de vaginită sunt:

- modificarea culorii, cantităţii sau a mirosului secreţiilor vaginale;
- prurit sau iritaţie;
- dureri în timpul contactului sexual sau în timpul micţiunii;
- sângerări vaginale uşoare.

În plus, unele simptome depind de tipul vaginitei.

Complicaţiile. Vaginitele pot da complicaţii, în special vaginitele de origine bacteriană. Complicaţiile vaginitei pot fi: infertilitate, naşteri premature, ruperea prematură a membranelor, infecţii intraamniotice, endometrioze, neoplazii cervicale intraepiteliale, infecţii ginecologice postoperatorii.

Fitoterapia. Pentru tratamentul vaginitelor se recomandă:

50 g frunze uscate de podbal se toarnă în 1000 ml de apă clocotită, se infuzează o oră şi se utilizează pentru spălături vaginale.

Flori de muşeţel şi părţi aeriene de podbal în părţi egale: 2 linguri de specie mărunţită se toarnă în 500 ml de apă clocotită, se infuzează 1 oră şi se utilizează pentru spălături vaginale.

Patru părţi scoarţă de stejar, 1 parte rădăcini de nalbă mare, 4 părţi de sovârf: 5 linguri de specie mărunţită se toarnă în 1000 ml de apă clocotită, se infuzează 30 minute şi se utilizează pentru spălături vaginale de 2 ori în zi.

15 g frunze de salvie, 10 g scoarţă de stejar, 25 g flori de muşeţel şi 10 g flori de nalbă de pădure: 2 linguri de specie mărunţită se toarnă în 1000 ml de apă clocotită, se fierb 10 minute, apoi se infuzează 1 oră şi se utilizează pentru spălături vaginale şi tampoane vaginale.

VAGINITA BACTERIANĂ (Colpita)

Vaginita bacteriană sau ***vaginoza bacteriană*** reprezintă un sindrom clinic polimicrobian, rezultat din înlocuirea speciei normale *Lactobacillus* din vagin, cu concentraţii crescute de bacterii anaerobe (*Peptostreptococcus*, *Bacteroides*, *Fusobacterium*), *Gardnerella vaginalis* şi *Mycoplasma hominis*. E necesar de menţionat că agenţii patogeni ai vaginitei bacteriene pot fi depistaţi şi la femeile sănătoase, fapt ce permite să nu se considere afecţiunea ca o maladie sexual transmisibilă. Vaginita bacteriană reprezintă cea mai frecventă cauză de secreţie vaginală anormală sau urât mirositoare, dar, cu toate acestea, peste 50% din femeile cu vaginoză bacteriană sunt asimptomatice.

În mod normal, aproximativ 95% din flora vaginală este formată din bacterii numite lactobacili. Lactobacilii ajută la menţinerea pH–ului vaginal la un nivel scăzut (acid) şi la prevenirea înmulţirii excesive a altor tipuri de microorganisme. Cauza vaginitei bacteriene este determinată de dezvoltarea excesivă a unui microorganism ce face parte, în mod normal, din flora vaginală, ducând la pierderea echilibrului acesteia. În mod obişnuit, bacteriile saprofite din vagin sunt mai numeroase decât

cele patogene sau condiționat-patogene. Dar, dacă bacteriile patogene se înmulțesc mai intens, echilibrul florei vaginale este distrus și apare vaginita bacteriană. Frecvent, vaginoza bacteriană este cauzată de bacteria *Gardnerella vaginalis*.

Femeile care au mai mulți parteneri sexuali, cele care utilizează un dispozitiv intrauterin ca metodă contraceptivă sau fac irigații vaginale, au un risc mai ridicat de apariție a vaginitei bacteriene. Este cea mai frecventă cauză de simptome vaginale la femeile aflate la vârsta fertilă.

Tabloul clinic. Semnele posibile ale vaginitei bacteriene sunt:

- secreția vaginală albă, gri sau galbenă;
- mirosul de pește al secreției vaginale, cel mai accentuat după contact sexual sau spălarea cu săpun;
- pruritul sau senzația de arsură.

Cel mai important simptom al vaginitei bacteriene este eliminarea unei secreții în cantitate excesivă, cu miros neplăcut, de culoare albă, gris sau galbenă, diferită de secreția vaginală normală. Una din trei femei cu vaginită bacteriană descriu o secreție galbenă. Mirosul de pește, supărător, de obicei, evident după contactul sexual, este semnalul de alarmă al vaginitei bacteriene. Totuși, aproape jumătate dintre femeile cu vaginită bacteriană nu au simptome care să atragă atenția.

Diagnosticul se stabilește în baza acuzelor, anamnezei, tabloului clinic, examenului ginecologic, parametrilor biochimici (analiza generală a sângelui) și bacteriologici.

Tratamentul. Opțiunile actuale pentru tratamentul vaginitei bacteriene includ:

- așteptarea și observarea atentă; la aproximativ 25% din femei, simptomele vaginitei bacteriene dispar de la sine; acest lucru se întâmplă în cazul în care lactobacilii din vagin se înmulțesc, tinzând să atingă nivelul lor normal, iar nivelul celorlaltor bacterii începe să scadă;
- folosirea preparatelor antimicrobiene pentru tratamentul sistemic și local (se administrează oral sau intravaginal); antibioticele sau remediile chimioterapice pot omorî bacteria, care provoacă simptomele vaginitei bacteriene, dar uneori nu rezolvă cauza de

bază, la aproximativ 30% din femei simptomele vaginitei bacteriene reapar după oprirea tratamentului cu antibiotice;
- restabilirea nivelului lactobacililor în vagin, folosind iaurt sau suplimente alimentare.

Vaginita bacteriană nu este o afecţiune severă şi deseori dispare fără tratament. În practică, aproximativ 50% din femeile care au teste pozitive pentru vaginita bacteriană nu au niciun simptom. Totuşi, în timpul sarcinii, al intervenţiilor chirurgicale sau al procedurilor invazive intravaginale, vaginita bacteriană determină vulnerabilitatea tractului reproducător la infecţie sau inflamaţie, care pot duce apoi la apariţia diverselor probleme, cum ar fi naşterea prematură şi boala inflamatoare pelvină. De aceea, medicul face teste pentru diagnosticul vaginitei bacteriene şi recomandă tratament în cazul femeilor, care:
- au simptome persistente;
- sunt însărcinate şi au simptome de vaginită bacteriană;
- sunt însărcinate şi nu au simptome de vaginită bacteriană, dar au avut o naştere prematură (mai devreme de 37 de săptămâni de sarcină), care ar fi fost determinată de o infecţie;
- urmează să facă histerectomie sau un avort chirurgical.

Administrarea unui tratament cu antibiotice pentru vaginita bacteriană înainte de histerectomie sau de avort chirurgical, reduce semnificativ riscul de dezvoltare a unei infecţii severe ulterioare. Deoarece vaginita bacteriană nu se transmite de la o persoană la alta, tratarea partenerului sexual nu este eficientă.

Preparatele antimicrobiene sunt tratamentul standard pentru vaginita bacteriană. Derivaţii de nitroimidazol (metronidazol, tinidazol, secnidazol) sunt medicaţia de primă alegere în tratamentul ei, deoarece frecvent este cauzată de *Gardnerella vaginalis* sau agenţii anaerobi. În cazul unor infecţii anaerobe sau cu micoplasme, ureaplasme se recomandă lincosamidele (clindamicina, lincomicina). Aceste antibiotice se pot administra oral, intravaginal sau concomitent pe ambele căi. Studiile demonstrează că, în general, antibioticele intravaginale în tratamentul vaginitei bacteriene sunt la fel de eficiente ca antibioticele orale. Medicamentele introduse intravaginal produc mai puţine efecte adverse decât

cele administrate oral, deşi pot provoacă apariţia unei vulnerabilităţi la infecţia vaginală.

Metronidazolul se recomandă intern (0,5 g 2 ori/zi, timp de 7 zile) sau intravaginal (gel 0,75% 5 g metronidazol de 2 ori/zi, timp de 5 zile). Clindamicina, sub formă de cremă, 2% - 5 g intravaginal odată pe zi, timp de 7 zile. Scheme alternative pot fi: clindamicina intern (0,3 g de 2 ori/zi, timp de 7 zile), metronidazol intern (2 g în doză unică). În cazul infecţiilor mixte se pot recomanda preparatele combinate, de exemplu: terjinan, clion-D, polijinax. Terjinanul (tinidazol+nistatină+ neomicină+prednisolon) se administrează câte un comprimat sau 1 capsulă vaginală timp de 10 zile. Clionul-D (metronidazol+miconazol) se administrează câte un comprimat intravaginal, seara, timp de 10 zile. Polijinaxul (neomicină, nistatină, polimixină) se indică câte 1 capsulă intravaginal, seara timp de 12 zile. În cazul unor vaginite cauzate de chlamidii sau ureaplasme se pot recomanda tetraciclinele (doxaciclina şi metaciclina sau ca alternativă, asocierea dintre macrolide şi fluorochinolone).

Lactobacilii. Pentru restabilirea microbiocenozei vaginale şi a pH-ului acid (3,8-4,5) se recomandă folosirea preparatelor naturale sau medicamentoase, ce conţin lactobacili. Aceştia stopează dezvoltarea bacteriilor dăunătoare, fortifică sistemul imun şi cresc rezistenţa la infecţie. *Lactobacillus acidophilus* se găseşte în culturi active, în unele iaurturi. Pentru tratamentul vaginitei bacteriene cu *Lactobacillus acidophilus* se recomandă consumul a cel puţin 230 g de iaurt în cursul alimentaţiei zilnice, timp de două luni. În afară de aceasta, se pot folosi eubioticele sau prebioticele: lactobacterin (2 doze/zi intravaginal, timp de 12 zile); acilac (1 supozitor intravaginal, timp de 10 zile), hilac-forte etc.

Pentru corecţia imunodeficienţei se recomandă licopid (1 comprimat de 2 ori/zi, timp de 10 zile), levamisol (0,15 g pe zi, timp de 3 zile cu repetarea a 4 cure, la interval de 4 zile).

Fitoterapia. Pentru tratamentul local se recomandă: băiţe cu infuzie din flori de muşeţel (10 g la 1 l de apă), decoct din frunze de eucalipt (6 g la 1 l de apă).

Pentru spălături vaginale se indică:

- 50 g urzică moartă infuzată 30 minute în 1 l de apă clocotită. Se administreză seara, înainte de culcare;
- 50 g de: iasomie, gălbenele, mușețel, frunze de nuc, frunze de mur sau răchitan (în părți egale), infuzată 30 minute în 1 l de apă clocotită. Se administrează seara, înainte de culcare;

Local se pot aplica tinctura cu propolis și unguent cu propolis timp de 12-18 zile.

Pentru irigații se pot folosi infuziile din următoarele specii de plante:

- maghiran – 4 p.; scoarță de stejar – 6 p.; rădăcini de nalbă mare – 1 p.; cinci linguri de amestec se infuzează timp de 20-30 minute în 1 l de apă clocotită. Se efectuează două irigații pe zi;
- flori de mușețel – 5 p.; flori de nalbă mare – 2 p.; frunze de salvie – 3 p.; frunze de nuc – 5 p.; scoarță de stejar – 3 p.; două linguri de amestec în 1 l de apă clococtită, se fierb 30 minute pe baie de apă; se utilizează pentru irigații;
- părți egale aeriene de pătlagină și flori de mușețel; două linguri de amestec se infuzează în 500 ml de apă clocotită, timp de 1 oră; se utilizează pentru irigații;
- 20 g frunze de salvie, 20 g frunze de rozmarin, 40 g scoarță de stejar, 20 g părți aeriene de coada-șoricelului; se toarnă 3 l apă și se pregătește decoctul pentru irigații.
- 15 g frunze de salvie, 10 g scoarță de stejar, 25 g flori de mușețel, 10 g flori de nalbă mare; se toarnă 1 l de apă clocotită peste 2 linguri de amestec și se pregătește decoctul pentru irigații;
- 50 g frunze de podbal mărunțite se infuzează în 1 l de apă clocotită, timp de 1 oră; se utilizează pentru irigații.
- flori de mușețel și rădăcini de coada-racului în părți egale; două linguri de amestec se infuzează în 500 ml de apă clocotită, timp de 24 ore; se folosește dimineața pentru irigații.

Pentru uz intern se recomandă:

- 1 p. părți aeriene de sunătoare, 2 p. părți aeriene de cimbrișor, 2 p. frunze de podbal, 1 p. frunze de urzică, 1 p. scoarță de crușin, 1 p. rizomi de obligeană; două linguri de amestec se infuzează

în 500 ml de apă clocotită, timp de 24 ore; se utilizează câte ½ pahar, de 3 ori/zi;
- părți aeriene de traista ciobanului şi frunze de urzică moartă albă în părți egale; 100 g de amestec se infuzează în 250 ml de apă clocotită; se utilizează câte 2 pahare/zi, timp de o săptămână.

Se recomandă produse naturale pe bază de echinacee, angelică, agrimonia eupatoria, dracilă.

VAGINITA ATROFICĂ

Vaginita atrofică (colpita atrofică) reprezintă inflamația vaginului sau a tractului urinar inferior, cauzată de subțierea şi scăderea elasticității țesuturilor, asociate cu lubrefierea scăzută.

Pielea şi mucoasele din regiunea vaginului sunt suple şi umede de la lichidul şi mucusul secretate de glandele colului uterin. Estrogenii influențează aceste glande şi mucoasa vaginală, căreia îi conferă suplețe şi elasticitate. De asemenea, estrogenii stimulează celulele, care tapetează vaginul şi produc glicogenul, care asigură prezența bacteriilor saprofite (lactobacilii) din vagin şi care protejează vaginul de agenții patogeni (bacilii Doderlein).

În menopauză, ovarele produc mai puțini estrogeni, ceea conduce la subțierea țesuturilor vaginale şi la reducerea numărului de glande producătoare de mucus. Se reduce şi țesutul adipos din regiunea genitală. Aceste fenomene conduc la modificarea aspectului vulvei şi al vaginului: vaginul se scurtează, e mai puțin elastic şi mai puțin lubrefiat, pielea din regiunea genitală este mai palidă.

Etiologie. Cea mai frecventă cauză a vaginitei atrofice o reprezintă scăderea estrogenilor, un proces natural în cursul perimenopauzei şi accentuat în menopauză. Există şi alte cauze ale vaginitei atrofice: radioterapia sau chimioterapia; unele boli imune; extirparea ovarelor; administrarea unor medicamente (tamoxifen, danazol, medroxiprogesteron, leuprolid, nafarelină)

Tabloul clinic. Vaginita atrofica se poate manifesta prin:
- ***simptome genitale:*** uscăciune vaginală; prurit vaginal; senzație de arsură; durere vaginală; senzație de presiune; secreție

albicioasă; secreţie cu miros urât cauzată de o infecţie; durere la contact sexual (dispareunie); ulcere; fisuri; sângerare după contact sexual;

– ***simptome urinare***: micţiuni dureroase şi frecvente; urină sangvinolentă; risc de infecţie urinară.

Tratamentul adecvat al vaginitei atrofice, prin utilizarea preventivă a estrogenilor, este eficient şi simptomele dispar aproape complet. Tratamentul local cu estrogeni, sub formă de ovule, cremă sau inel vaginal, reprezintă un tratament cu doză redusă şi are rolul de a stimula proliferarea epiteliului vaginal. Se recomandă tratament zilnic timp de două săptămâni, urmat de aplicaţii de 2 ori pe săptămână, pentru următoarele 3 luni. La necesitate, după o pauză, tratamentul se poate repeta. În cazul unor infecţii urinare recidivante, tratamentul cu estrogeni locali este indicat timp de 6-8 luni.

Este recomandată activitatea sexuală regulată. În prezenţa simptomelor uşoare este recomandat lubrefiant hidrosolubil (nu conţine estrogeni) sau uleiul vegetal (ulei de măsline, ulei din germeni de grâu, ulei de susan). Soluţia uleioasă de tocoferol (vitamina E) hidratează mucoasa vaginală.

Cremele sau unguentele cu muşeţel, tătăneasă sau sunătoare pot reduce simptomele de arsură, prurit şi uscăciune. Aceste produse sunt recomandate numai în aplicaţii externe, de 1-2 ori pe săptămână. Pruritul vaginal poate ceda prin băi de ovăz.

Consumul produselor lactate şi, în special al iaurturilor care conţin cantităţi crescute de bacil *acidophilus*, ajută la menţinerea pH-ului vaginal şi a florei vaginale normale, prevenind infecţiile. Bacilul *acidophilus* este disponibil şi sub formă de ovule vaginale.

Zincul, în doză de 15 mg/zi, contribuie la revitalizarea mucoasei vaginale. Sursele bune de zinc sunt germenii de grâu, fructele de mare, carnea şi ovăzul. Uleiul de primulă este eficient datorită proprietăţilor hormono-mediatoare ale acidului gama-linolenic.

Fitoterapia. Pentru tratamentul afecţiunilor ginecologice manifestate prin scurgeri anormale, usturimi şi dureri, se poate recomanda *ceaiul de urzica albă.* Acesta se recomandă mai ales, dacă sunt scurgeri

vaginale de culoare albă. La 250 ml apă clocotită se ia 1 linguriță frunze mărunțite de urzică albă şi se infuzează 10 minute. Se consumă zilnic, din oră în oră, câte o înghițitură. Dacă secreția este galbenă sau maronie, atunci se utilizează un ceai de crețişoară şi un ceai de urzică albă. Este foarte important ca cele două plante medicinale să nu se amestece. Se beau separat, câte o înghițitură, din oră în oră, este important să nu se depăşească doza de un pahar pe zi.

Sunt indicate şi spălăturile vaginale, care se pot face timp de două săptămâni. La 1 litru de apă fiartă călduță se adaugă: în prima zi 1 linguriță hidrocarbonat de sodiu, iar în următoarea zi, 1 linguriță de zeamă de lămâie. Spălăturile se fac în fiecare seară, iar dimineața, după o igienă locală, se masează vaginul cu cremă de gălbenele. După două săptămâni, spălăturile se stopează, ocazional folosindu-se crema de gălbenele, deoarece este foarte eficientă în combaterea cancerului genital.

BOALA INFLAMATOARE PELVINĂ

Boala inflamatoare pelvină (BIP) sau ***anexita*** este infecția şi inflamația organelor tractului genital feminin superior (uter, trompe uterine şi ovare). BIP este, în general, consecința unei infecții bacteriene la nivelul vaginului şi al colului uterin, care se răspândeşte la organele genitale interne. În majoritatea cazurilor, infecțiile care cauzează BIP sunt transmise pe cale sexuală.

Boala inflamatoare pelvină poate include infecția sau inflamația trompelor uterine (salpingita), a stratului superficial al uterului (endometrita), a ovarelor (ooforita), a unei trompe uterine şi a ovarului respectiv, care formeaza o cavitate infectată (abcesul tubo-ovarian). De asemenea, boala inflamatoare pelvină poate apărea în interiorul abdomenului, sub forma unui abces, a unei inflamații a stratului superficial, ce căptuşeşte interiorul abdomenului (peritonita pelvină) sau a unei inflamații în jurul ficatului (perihepatică).

Boala inflamatoare pelvină poate surveni ca o patologie silențioasă, afectând organele reproductive, fără să determine apariția unui simptom. Deşi majoritatea femeilor se tratează complet cu o terapie adecva-

tă, la unele dintre ele se dezvoltă complicații severe. Aproximativ 20% pot avea cicatrice ale trompelor uterine, ceea ce scade semnificativ probabilitatea ca persoana respectivă să rămână însărcinată (infertilitate tubară) și aproximativ 20% prezintă durere pelvină cronică. De asemenea, boala inflamatoare pelvină crește riscul sarcini tubare (ectopice). Boala inflamatoare pelvină netratată este o problemă importantă de sănătate. Adolescentele cu viață sexuală activă și femeile tinere adulte, care au risc de a face o boală cu transmitere sexuală, sunt considerate un grup cu risc înalt de a dezvolta o boală inflamatoare pelvină.

Incidență. BIP prezintă cea mai mare frecvență la femeile tinere, în plină activitate sexuală. S-au estimat următoarele:

- Anual, 1,5% din femeile din decada a treia de viață prezintă un episod acut de BIP;
- după datele statistice în antecedente 10–15% din femeile aflate în perioada reproductivă au o afecțiune inflamatoare a organelor genitale interne;
- 3,5% din femeile cu vîrsta peste 35 ani prezintă sterilitate sau au avut o sarcină extrauterină în antecedente, secundare unei BIP.

O estimare corectă a incidenței BIP este dificilă, deoarece diagnosticul este stabilit adeseori exclusiv, în baza interogatoriului și a datelor clinice.

Etiologie. Boala inflamatoare pelvină poate fi cauzată de mai multe tipuri de bacterii, dar în majoritatea cazurilor este vorba despre bacteriile responsabile pentru două boli cu transmitere sexuală (BTS) frecvente: gonoreea și chlamidioza. *Neisseria gonorrhoeae* este factorul etiologic la 30% dintre femeile cu BIP, iar *Chlamidia trachomatis* – la aproximativ 20% din cazuri, agenții etiologici nominalizați coexistând în 25-40% din situații.

Flora vaginală aerobă grampozitivă sau negativă (streptococi, stafilococi, *Esherichia coli, Proteus, Klebsiela*) și cea anaerobă (*Bacteroides, Cl. perfringes*) pot fi agenții BIP în cazuri mai rare. Contaminarea cu microorganisme poate avea loc în caz de: raporturi sexuale (pentru BTS); explorări și mici intervenții ginecologice (histerosalpingografii, instilații utero-tubare, chiuretaje, introducerea dispozitivelor intrauterine,

contraceptive, electrocoagulări ale colului); manevre abortive; intervenții chirurgicale în sfera genitală.

Căile de inoculare pot fi: canaliculară prin propagare ascendentă a infecției de-a lungul mucoaselor (tipică pentru *Neisseria* şi *Chlamidia*); hematogenă; limfatică de la colul infectat sau miometru, spre parametre.

Factorii de risc ai BIP. Unele metode de contracepție pot creşte riscul apariției bolilor inflamatoare pelvine, de exemplu, montarea unui dispozitiv intrauterin (DIU) sau sterilet în scop contraceptiv creşte riscul BIP de 2-4 ori. Colonizarea cavității uterine cu bacterii este deseori prezentă la pacientele cu corpi intrauterini străini inclusiv DIU, fenomen ce nu se constată la celelalte femei. Irigațiile vaginale frecvente (3-4 ori/ săptămână) cu produse antiseptice concentrate, cresc aproximativ de 3 ori riscul BIP. Femeile, cărora li s-a inserat un dispozitiv intrauterin, în scopul controlării concepției, au un risc mai mare de a face o boală inflamatoare pelvină în prima lună după inserția acestuia, în special dacă există vaginita bacteriană sau dacă este prezentă la nivelul colului în momentul inserției o boală cu transmitere sexuală. Procedeul inserției poate transfera bacteriile de la nivelul vaginului sau al colului uterin.

La 20-25% din paciente o infecție genitală anterioară prezintă riscul unei noi BIP. Mult timp s-a considerat că noile episoade de BIP ar fi reactivări ale unor infecții cronice anterioare. În prezent se susține că ele, deseori, sunt reinfecții.

Riscul infecției poate fi redus dacă:

- înainte de a se insera dispozitivul intrauterin persoana respectivă este testată şi tratată pentru eventualele boli cu transmitere sexuală sau vaginită bacteriană (dacă acestea sunt detectate);
- inserția se realizează cu grijă, astfel încât riscul infectării să fie minim (tehnică curată);
- utilizarea prezervativului şi diafragmei reduc acest risc. Folosirea doar a contraceptivelor orale nu oferă protecție împotriva bolilor cu transmitere sexuală, dar oferă o protecție indirectă împotriva apariției bolii inflamatoare pelvine, prin faptul că determină crearea unui mucus cervical mai gros, astfel încât bacteriile nu pot ajunge cu uşurință la tractul genital superior. În cazul femeilor

purtătoare de *Chlamidia trachomatis* diminuarea este estimată la 80%. În cazul gonococilor sau al altor germeni scăderea riscului este practic nulă.

Tabloul clinic. Simptomele bolii inflamatoare pelvine sunt foarte variate: de la absența acestora până la manifestări severe. Frecvent se consideră că simptomele bolii inflamatoare pelvine sunt un semn al unei afecțiuni mai puțin severe. Numeroase femei care au avut organele pelvine afectate din cauza unei boli inflamatoare pelvine, afirmă că niciodată nu au fost diagnosticate cu BIP. Acest fapt este, în mod special, adevărat dacă BIP a fost cauzată de chlamidii, care poate fi asimptomatică. Deseori, simptomele bolii inflamatoare pelvine nu apar până când infecția şi inflamația nu s-au răspândit până la nivelul trompelor uterine sau la stratul superficial al cavității abdominale (peritoneul).

Simptomele bolii inflamatoare pelvine pot fi mai evidente în timpul perioadei de sângerare menstruală şi, uneori, în săptămâna care urmează. Printre acestea se pot constata:

- durere în abdomenul inferior şi pelvis;
- secreții vaginale abundente, cu miros neplăcut;
- menstruație neregulată;
- durere în timpul contactului sexual (dispareunie);
- durere lombară;
- febră, oboseală, diaree sau vome;
- micțiune dureroasă sau dificilă.

Primele semne constau în iritație şi în secreții vaginale anormale, ce apar în 2-5 zile după infectare în cazul gonoreei şi în 7-21de zile în cazul chlamidiei.

Boala inflamatoare pelvină se manifestă printr-o durere abdominală surdă, constantă şi prin accese ocazionale de febră. În plus, în cazul raporturilor sexuale poate apărea un disconfort sau chiar durere. Dacă infecția atinge şi mucoasa uterină (endometru), între menstrele normale pot surveni sângerări. BIP poate cauza semne şi simptome minore sau poate fi asimptomatică. În acest caz, boala este provocată de o infecție cu chlamidia. Lipsa simptomelor creşte probabilitatea femeii de a transmite chlamidia. Totodată, în lipsa unui tratament adecvat, organele genitale pot fi grav afectate.

Semnele şi simptomele care indică o urgenţă medicală sunt: durere violentă în abdomenul inferior; vomă; lipotimie (leşin); febră de 39°C.

Complicaţiile. Boala inflamatoare pelvină se poate răspândi la nivelul altor organe abdominale, fie plecând de la organele pelvine prin intermediul sistemului limfatic, fie de la capetele terminale ale trompelor uterine. BIP poate cauza o serie de complicaţii.

- *Sarcină extrauterină*: BIP este o cauză însemnată a sarcinii ectopice (extrauterine), în care ovulul fertilizat nu poate trece prin trompele uterine pentru a ajunge în uter şi a se implanta în mucoasa acestuia. Sarcina ectopică poate cauza hemoragii abundente, ameninţătoare de viaţă şi necesită îngrijiri medicale de urgenţă.
- *Infertilitate*: BIP poate afecta organele genitale şi duce la infertilitate. Întârzierea tratamentului creşte în mod semnificativ riscurile de infertilitate.
- *Durere cronică pelvină*: Circa jumătate dintre femeile cu boala inflamatoare pelvină simptomatică se confruntă cu durere cronică pelvină, ce poate dura câteva luni sau chiar ani întreji. Formarea ţesutului cicatricial la nivelul trompelor uterine şi a altor organe pelvine poate provoca durere, ce apare, în special, în timpul raporturilor sexuale, activităţilor fizice sau a ovulaţiei.
- *Abces pelvian.*
- *Peritonita pelvină.*
- *Inflamaţie în jurul suprafeţei exterioare a ficatului* (perihepatită).

Diagnosticul se instalează în baza acuzelor, istoricului bolii, examenului ginecologic, investigaţiilor de laborator şi imagistice. Examenele de laborator şi cele imagistice includ: testul de sarcină pentru a exclude posibilitatea existenţei unei sarcini tubare (ectopice); testele pentru identificarea gonoreei, a unei infecţii cu chlamidia şi a unei vaginite bacteriene; analiza de sânge (hemoleucograma, viteza de sedimentare a hematiilor, proteina C reactivă); hemocultura sau urocultura; ecografia pelvină sau transvaginală; laparoscopia; rezonanţa magnetică nucleară (RMN) sau tomografia computerizată (CT).

Tratamentul. Boala inflamatoare pelvină netratată poate produce cicatricii tisulare (aderenţe), ce pot cauza durere pelvină cronică, sarcină

ectopică şi infertilitate. Din această cauză, ghidurile de tratament în boala inflamatoare pelvină, recomandă efectuarea promptă a îngrijirilor medicale, chiar şi în cazul în care sunt îndeplinite doar criteriile clinice minime de diagnostic al BIP. Aceasta înseamnă că în baza istoricului medical şi a examenului fizic persoana respectivă necesită imediat un tratament cu antibiotice, deoarece amânarea tratamentului pentru câteva zile ar putea creşte riscul afectării trompelor uterine şi, implicit, de infertilitate.

Tratamentul antibacterian. În cazul bolii inflamatoare pelvine, tratamentul cu antibiotice durează 14 zile. În caz contrar, infecţia poate să reapară. Pentru a fi siguri că tratamentului este efectiv, precum şi pentru a preveni apariţia complicaţiilor pe parcursul acestuia este necesară o monitorizare. Pentru a verifica dacă persoana este sănătoasă, după 2–3 zile de la iniţierea tratamentului, medicul face un nou consult, apoi după la 4–6 săptămâni de la finisarea tratamentului, acesta efectuează aceeaşi procedură.

În funcţie de apariţia noilor antibiotice sau remediilor chimioterapice, precum şi de dezvoltarea rezistenţei, tratamentul poate suferi diverse modificări.

Tratamentul antibacterian poate fi efectuat cu diverse grupe de antibiotice (peniciline, cefalosporine, asocieri de beta-lactamine cu inhibitori de beta-lactamaze, carbapenemi, lincosamide, aminoglicozide, macrolide, tetracicline) şi preparate chimioterapice sintetice (fluorchinolone, derivaţi de nitroimidazol). Selectarea preparatelor depinde de agentul patogen presupus sau depistat şi sensibilitatea lui la ele. În cazul infecţiei gonococice de elecţie se vor indica penicilinele (benzilpenicilină, amoxicilină, benzatinbenzilpenicilină), cefalosporinele (cefazolină), iar în cazul alergiei la beta-lactamine - macrolidele (eritromicină, azitromicină). Dacă BIP este cauzată de chlamidii, ca preparate de referinţă vor fi macrolidele noi (claritromicină, azitromicină, roxitromicină), fluorchinolonele (ciprofloxacină, ofloxacină, norfloxacină, levofloxacină) sau tetraciclinele (doxiciclină, tetraciclină). În cazul unei infecţii cu flora gramnegativă, se vor prefera penicilinele (amoxicilină, azlocilină, ticarcilină), cefalosporinele din generaţia a II-a şi a III-a (cefuroxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefotaxim, cefotetan), asocierile de beta-lactamine cu inhibitori de beta-lactamaze (amoxicilină+acid clavulatic,

tazobactam+cefoperazonă), aminoglicozidele (gentamicină, amikacină, netilmicină) şi fluorchinolonele. BIP, provocată de agenţii anaerobi, necesită utilizarea lincosamidelor (lincomicină, clindamicină), a asocierilor de beta-lactamine cu inhibitori de beta-lactamaze (amoxicilină+acid clavulatic, tazobactam+ cefoperazonă), a derivaţilor de nitroimidazol (metronidazol, tinidazol, secnidazol).

Modul de administrare a preparatelor antibacteriene se selectează în funcţie de gravitatea procesului şi categoria din care face parte pacientul (tratament ambulator sau spitalicesc). În acest caz se utilizează formele adecvate: comprimate sau capsule în cazul tratamentului ambulator şi administrarea parenterală (i/v şi/sau i/m) sau combinarea cu cea enterală. Regimul de dozare depinde de proprietăţile farmacocinetice ale preparatelor (capacitatea de a crea şi a menţine concentraţii eficiente în organele genitale), precum şi de starea organelor de epurare (rinichi, ficat).

Tratamentul simptomatic. Pentru ameliorarea proceselor inflamatoare pot fi utilizate antiinflamatoarele nesteroidiene (diclofenac, indometacină, piroxicam, meloxicam, ibuprofen, celecoxib) care, împreună cu efectul antiinflamator, vor exercita şi acţiune analgezică, antipiretică, desensibilizantă, antiagregantă. În cazul durerilor pronunţate se poate recurge la preparatele analgezice (paracetamol, ketorolac, dexketoprofen).

În cazul unei intoxicaţii majore se poate efectua terapia detoxicantă cu substituenţi plasmatici: soluţii de cristaloizi (soluţie izotonă de clorură de sodiu, soluţie Ringer, rehidron) şi coloizi (neopolividon, dextran 40, hidroxietilamidon).

Pentru corecţia stărilor imunodeficitare se pot utiliza imunomodulatorii de provenienţă vegetală (eleuterococ, ginseng, echinacee), preparate ale timusului (timalină, timogen), preparatele sintetice (levamisol, pentoxil, bendazol), preparatele de origine bacteriană (prodighiozan, muramil dipeptid), polioxidoniul, imunofanul.

Tratamentul chirurgical, de regulă, nu este indicat în boala inflamatoare pelvină, cu excepţia urmatoarelor situaţii:

– drenarea sau îndepărtarea unui abces, precum abcesul tubo-ovarian;
– prezenţa ţesuturilor cicatriciale (aderenţe) ce provoacă durere.

Intervenţia chirurgicală este indicată ocazional, dacă după ce s-au efectuat alte teste, diagnosticul este în continuare neclar sau dacă tratamentul antibacterian nu dă rezultate.

Procedurile ce pot fi folosite pentru diagnosticul şi tratamentul complicaţiilor bolii inflamatorii pelvine includ:

- laparoscopia: procedură utilă în identificarea semnelor de sarcină ectopică, de infecţie sau de ţesut cicatricial, care poate face reparaţii, dacă acestea sunt necesare;
- laparotomia: procedură care permite inspecţia, în mod direct, a cavităţii abdominale printr-o mică incizie în abdomen şi efectuarea manipulaţiilor necesare;
- aspirarea unui abces, cu ajutorul unui ac şi al unei seringi.

Intervenţia chirurgicală, efectuată cu scopul îndepărtării aderenţelor cauzate de boala inflamatorie pelvină, nu s-a dovedit a fi eficientă în ameliorarea durerii, decât în cazul aderenţelor severe. În ultimii ani, necesitatea intervenţiei chirurgicale în tratamentul BIP a scăzut datorită diagnosticării precoce şi a îmbunătăţirii tratamentului antibacterian. Laparoscopia şi laparotomia pot fi realizate pentru diagnosticarea simptomelor pelvine, dar în acelaşi timp se poate face şi tratamentul.

ENDOMETRITA

Endometrita reprezintă inflamaţia tunicii interne a uterului cauzată de agenţii patogeni. Aceştia pot pătrunde din mediul înconjurător, foarte rar fiind de origine endogenă. Microorganismele patogene sau convenţional-patogene nimeresc pe suprafaţa internă a uterului în timpul naşterii şi perioada de lăuzie, în timpul unor proceduri şi manipulaţii cu implicarea cavităţii uterului (revizuirea cavităţii uterine, raclajul diagnostic, biopsia colului uterin), în cazul utilizării steriletelor, întreţinerii contactelor sexuale în timpul menstruaţiei.

Incidenţa. Endometrita poate fi determinată la circa 2,5-29% din femei. Incidenţa endometritei cronice se estimează după unii autori în: 19,2% (Farooki, 1967), 2,8% (K.Vasudeva, T. Thrasher, 1972), 14% (В. П. Сметник, 1990), 3,08% (C. Buckley, H. Fox, 2004).

Clasificare. În funcție de evoluție, endometrita poate fi *acută* și *cronică*. După factorul etiologic, se evidențiază:

1) *endometrita nespecifică* (nu se determină flora specifică și se poate întâlni în cazul: utilizării dispozitivelor contraceptive intrauterine, efectuării radioterapiei organelor bazinului mic, vaginozei bacteriene, folosirii anticoncepționalelor orale la pacientele cu HIV);

2) *endometrita specifică* (poate fi: tuberculoasă, gonococică, actinomicotică, chlamidioasă, virală (herpetică, citomegalică, retrovirală), micotică, protozoică, parazitară, sarcoidozică).

Etiologie. Endometrita specifică poate fi cauzată de: *Mycobacterium tuberculosis, Neisseria gonorrhea, Neisseria meningitidis, Chlamydia trachomatis, Actinomyces israelii, Treponema pallidum, Mycoplasma hominis, Candida, Blastomyces dermatiotidis, Coccidioides immitus, Cryptococcus glabratus, Toxoplasma gondii, Schistosoma haemotobium, Enterobius vermicularis, virusuri* (herpes simplex, citomegalovirus).

Printre factorii etiologici ce pot declanșa endometrita se numără: procesele și maladiile inflamatoare și infecțioase cronice; viața sexuală iregulată; nașterile cu complicații; afecțiunile mecanice ale uterului; tratamentul antibacterian de durată necontrolat; nerespectarea igienei personale; stresurile frecvente.

Tabloul clinic. Endometrita acută debutează după 3-5 zile de la infectare și se manifestă prin:

- dureri acute în partea inferioară a abdomenului, cu iradiere în sacru și regiunea inghinală;
- eliminări sero-purulente sau sangvino-purulente;
- febră, frisoane, slăbiciune;
- sunt posibile hemoragii uterine;
- uterul se mărește în volum și devine dureros la palpare;
- în sânge se determină: leucocitoză cu deviere în stânga; accelerarea VSH-ului.

Endometrita acută durează circa 8-10 zile. În cazul unui tratament adecvat se vindecă, iar a celui neadecvat sau amânat poate trece în forma subacută sau cronică.

Endometrita cronică, de obicei, survine după avorturi, naşteri, intervenţii intrauterine repetate, utilizarea insistentă a sterilетului. Ea evoluează lent, iar manifestările clinice sunt slab pronunţate sau lipsesc. Simptomele endometritei cronice pot fi:

- hemoragie uterină (pre- şi postmenstruală);
- eliminări seroase sau sero-purulente (de obicei corespund infecţiei specifice);
- subfebrilitate (37,5-38^0 C);
- dureri constante slabe în partea inferioară a abdomenului;
- menstruaţii abundente şi durabile;
- sterilitate sau avorturi habituale;
- uter mărit şi indurat.

Diagnosticul se bazează pe acuze, istoricul bolii, examenul ginecologic şi ultrasonografic, investigaţii de laborator, citologice şi histologice, histeroscopie.

Tratamentul depinde de forma evolutivă a endometritei.

În cazul endometritei acute se recomandă: tratamentul antibacterian, terapia de detoxicare, de jugulare a durerii şi lavajul cavităţii uterine.

Tratamentul antibacterian este orientat spre agentul patogen cauzal. Selectarea preparatelor depinde de agentul patogen presupus sau depistat şi sensibilitatea lui la ele. În cazul infecţiei gonococice de elecţie se utilizează penicilinele (benzilpenicilină, amoxicilină, benzatinbenzilpenicilină), cefalosporinele (cefazolină), iar în cazuzile alergiei la beta-lactamine - macrolidele (eritromicină, azitromicină). Dacă endometrita este cauzată de chlamidii, micoplasme sau alte microorganisme intracelulare, ca preparate de referinţă vor folosi macrolidele noi (claritromicină, azitromicină, roxitromicină), fluorochinolonele (ciprofloxacină, ofloxacină, norfloxacină, levofloxacină) sau tetraciclinele (doxiciclină, tetraciclină). În cazul unei infecţii cu flora gram-negativă sunt preferate penicilinele (amoxicilină, azlocilină, ticarcilină), cefalosporinele din generaţia a II-a şi a III-a (cefuroxim, ceftriaxon, ceftazidim, cefotaxim, cefotetan), asocierile de beta-lactamine cu inhibitori de beta-lactamaze (amoxicilină+acid clavulanic,

tazobactam+cefoperazonă), aminoglicozidele (gentamicină, amikacină, netilmicină) şi fluorchinolonele. Endometrita provocată de agenţi anaerobi necesită utilizarea lincosamidelor (lincomicină, clindamicină), asocierile de beta-lactamine cu inhibitori de beta-lactamaze (amoxicilină+acid clavulanic, tazobactam + cefoperazonă), derivaţi de nitroimidazol (metronidazol, tinidazol, secnidazol).

Modul de administrare a preparatelor antibacteriene depinde de gravitatea procesului şi categoria din care face parte pacientul (tratament ambulator sau spitalicesc). În acest caz se vor utiliza formele adecvate: comprimate sau capsule în cazul tratamentului ambulator şi administrarea parenterală (i/v şi/sau i/m) sau combinarea cu cea enterală. Regimul de dozare depinde de proprietăţile farmacocinetice ale preparatelor (capacitatea de a crea şi a menţine concentraţii efective în organele genitale), precum şi de starea organelor de epurare (rinichi, ficat).

Tratamentul simptomatic. Pentru ameliorarea proceselor inflamatoare pot fi utilizate antiinflamatoarele nesteroidiene (diclofenac, indometacină, piroxicam, meloxicam, ibuprofen, celecoxib), care împreună cu efectul antiinflamator exercită şi acţiune analgezică, antipiretică, desensibilizantă, antiagregantă. În cazul durerilor pronunţate se poate recurge la preparatele analgezice (paracetamol, ketorolac, dexketoprofen).

În cazul unei intoxicaţii majore se poate efectua terapia detoxicantă cu substituenţi plasmatici: soluţii de cristaloizi (soluţia izotonă de clorură de sodiu, soluţia Ringer, rehidron) şi coloizi (neopolividon, dextran 40, hidroxietilamidon).

În cazul endometritei cronice, tratamentul se reduce la: terapia maladiei sexual transmisibile; tratament hormonal la necesitate (instalarea gravidităţii); înlăturarea aderenţelor (histeroscopia, preparate antienzimatice – hialuronidaza, ronidaza).

Tratamentul etiologic depinde de agentul patogen depistat: antibacterian, antimicotic, antiviral, antiprotozoic. La necesitate se recurge la utilizarea preparatelor imunomodulatoare.

SALPINGITA ŞI OOFORITA (Salpingooforita)

Salpingita şi ***ooforita (salpingooforita)*** sunt infecţiile uneia sau ale ambelor trompe uterine – cele două conducte care fac legătura între ovare şi uter şi ale ovarelor. Salpingita constă în inflamarea trompelor uterine, cu sau fără obturarea acestora şi, implicit, cu sau fără dilatare. În cazul obturării ambelor trompe uterine, survine sterilitatea.

Salpingita şi ooforita au etiologie, patogeneză şi tablou clinic comun.

Etiologie. Principala cauză a salpingitei şi ooforitei o reprezintă bolile cu transmitere sexuală. (BTS). Boala este destul de frecventă şi afectează preponderent femeile tinere, cu vârsta sub 25 de ani. Bacteriile care determină BTS, implicate în apariţia salpingitei şi ooforitei, sunt: *Chlamydia trachomatis* (peste 50% din cazuri), *Neisseria gonorrhoeae* (15-20%) sau *Mycoplasmele* în asociere cu alţi germeni (5-10%). Uneori, din cauza unui dezechilibru hormonal sau în urma unei stări de imunosupresie, germenii prezenţi, în mod normal, în flora vaginală (stafilococ, streptococ) pot determina apariţia salpingitei.

Factorii de risc. Salpingitele şi ooforitele sunt frecvente şi afectează de obicei femeile tinere (sub 25 de ani). Se evidenţiază următorii factori de risc:

- precocitatea raporturilor sexuale: acest factor de risc este legat de aspectele biologice, specifice tinerelor, dar şi de informarea insuficientă despre BTS;
- parteneri sexuali multipli, care reprezintă un risc crescut de infecţie;
- antecedentele salpingitei sau cele ale BTS;
- utilizarea steriletului ca mijloc contraceptiv, deoarece la inserare antrenează un risc de infecţie genitală.

Tabloul clinic. Salpingitele şi ooforitele acute se manifestă prin:

- dureri cu intensitate diferită la nivelul bazinului (dureri pelviene) sau difuze pe tot abdomenul; durerile pot fi permanente şi puternice, uneori sâcâitoare, cu iradiere în regiunea lombară şi rect;
- febră marcată (39-40°C);
- fenomene dizurice;

- greață, vomă unică, xerostomie;
- mărirea volumului abdomenului, balonare;
- secreții albicioase (leucoree) și, uneori, sângerări vaginale în afara menstruației;
- obiectiv: abdomen tensionat, dureros la palpare, dureri la palparea anexelor, pastozitate și hipomotilitate;
- leucocitoză cu deviere spre stânga, majorarea VSH-ului și a proteinei C reactive.

Salpingita și ooforita, uneori pot să nu prezinte niciun semn de infecție, aceasta se întâmplă în cazul în care depistarea acestora se face tardiv, de exemplu, efectuarea unui examen clinic pentru sterilitate.

În cazul salpingitelor și ooforitelor cronice se constată: dureri sâcâitoare, surde, ce se intensifică la suprarăcirea organismului, înainte sau după menstruație și la întreținerea actelor sexuale. Durerile pot fi localizate în: partea inferioară a abdomenului, în regiunea sacrală, în vagin cu iradiere pe traiectul nervilor. Se pot determina următoarele dereglări ale ciclului menstrual: polimenoreea, oligomenoreea, algodismenoreea. La paciente se poate constata sterilitate timp de câțiva ani, avorturi habituale sau sarcini extrauterine. În proces pot fi implicate: sistemul nervos, cardiovascular, endocrin cu o apatie, scăderea capacității de muncă etc.

La examenul laparascopic, în evoluția procesului inflamator al organelor bazinului mic se pot depista: salpingită catarală acută; salpingită catarală cu semne de pelvioperitonită; anexită purulentă acută cu semne de pelvioperitonită sau peritonită difuză; formațiuni tumorale purulente ale anexelor uterine; ruperea piosalpinxului sau a formațiunii ovariene; peritonită difuză.

Diagnosticul se bazează pe: acuze, anamneză, examenul clinic, examenele de laborator și bacteriologice, celioscopie.

Complicațiile bolii sunt de natură infecțioasă și pot conduce la sterilitate. Piosalpinxul și hidrosalpinxul reprezintă consecința unei salpingite tratate tardiv și constau în prezența unei pungi de lichid într-o trompă sau în ambele. Aceste complicații se manifestă prin dureri pelvine mari.

Sterilitatea este principala complicaţie a salpingitei, fiind cauzată de obstrucţia ambelor trompe uterine. Riscul de infertilitate este major în cazul infecţiei cu *Chlamydia trachomatis*, germen care este responsabil de 70% din cazurile de sterilitate, care au la bază afecţiunile trompelor uterine.

De asemenea, dacă numărul episoadelor infecţioase este crescut, simptomele au intensitate mare şi dacă perioada dureroasă a fost lungă, riscul infertilităţii este foarte înalt. Uneori, punga cu puroi, din trompa uterină, se poate rupe, determinând apariţia peritonitei. De asemenea, riscul sarcinei extrauterine în cazul femeilor care suferă de salpingită este de zece ori mai mare.

Tratamentul. În formele grave, tratamentul trebuie instituit de urgenţă, impunându-se spitalizarea.

Celioscopia (introducerea unui endoscop prin peretele abdominal) permite stabilirea diagnosticului şi a tratamentului, care constă în drenarea puroiului sau a lichidelor asociate cu piosalpinxul sau hidrosalpinxul. În acelaşi timp, se administrează antibiotice în perfuzie. În unele cazuri, aceste infecţii deteriorează pereţii trompelor în aşa măsură, încât devine necesară ablaţia chirurgicală (salpingectomia).

În afara situaţiilor de urgenţă, tratamentul este medical şi constă în administrarea antibioticelor: la prima etapă - antibiotice cu spectru larg, apoi, după obţinerea rezultatelor bacteriologice şi serologice, antibiotice adaptate la infecţia cauzală. Durata tratamentului este de trei săptămâni. Tratamentul partenerilor sexuali este important pentru evitarea apariţiei unor noi infecţii. La antibiotice se asociază medicamente antiinflamatoare, pentru a reduce procesul inflamator şi a diminua riscul sechelelor. Acest tratament se administrează doar după ce a fost verificată eficienţa antibioticelor. Dacă femeia este purtătoare de sterilet, acesta este extras. În perioada tratamentului repausul este indispensabil. O perioadă se recomandă de abţinerea de la viaţa sexuală şi de la utilizarea anticoncepţionalelor orale, care pune în repaus ovarele.

Salpingectomia unei singure trompe pune în pericol fertilitatea: (micşorează fertilitate cu 30-50%), chiar dacă cealaltă trompă este în

stare bună. În schimb, salpingectomia ambelor trompe antrenează sterilitate. Salpingectomia este una dintre indicațiile pentru tehnicile de fecundare *in vitro*.

PARAMETRITA

Parametrita repezintă inflamația țesutului celulo-adipos parauterin. Infecția apare după avorturi, nașteri, intervenții chirurgicale abdominale sau vaginale, pe cale limfogenă din organele adiacente (uter, trompe, apendice, rect, oasele bazinului) sau hematogenă (mai rar) în cazul unei septicemii. La pătrunderea agentului patogen în țesutul celulo-adipos din jurul uterului se formează un proces inflamator difuz cu hiperemie, limfangită și edem perivascular. Exudatul poate varia de la seros până la purulent.

În funcție de localizarea procesului inflamator, parametritele se subdivizează în: anterioare, laterale (cele mai frecvente) și posterioare.

Tabloul clinic se caracterizează prin:
- febră (38-39^{0}C), frisoane;
- tahicardie, alterarea stării generale;
- dureri sâcâitoare în regiunea inferioară a abdomenului;
- uneori constipație;
- palparea unui infiltrat lateral, anterior sau posterior puțin dureros la examenul uterului;
- tensionarea fornixurilor;
- deplasarea uterului în partea opusă în cazul unei parametrite fibroase;
- apariția semnelor de antrenare a organelor învecinate – dereglări dizurice sau tenesme la supurarea procesului;
- leucocitoză nesemnificativă cu devierea spre stânga și creșterea VSH-ului.

Tratamentul prevede:
- în stadiul infiltrativ: preparate antibacteriene, antiinflamatoare, detoxicante și resorbtive;
- în cazul abcesului: evacuarea puroiului, drenarea și irigarea cu soluții de antibiotice, iar în cazuri grave: laparatomia.

Pelvioperitonita şi peritonita

Pelvioperitonita reprezintă inflamaţia peritoneului pelvisului mic, patologie ce frecvent complică evoluţia unui proces inflamator localizat în anexe. Gradul de implicare a peritoneului depinde de tipul exsudatului din focar, durata procesului inflamator, frecvenţa şi gravitatea recidivelor şi poate include aderenţe mici între anexe şi peritoneu, precum şi infiltrate mici cu atragerea intestinului, a vezicii urinare etc.

Pelvioperitonita poate fi subdivizată:

- *în funcţie de evoluţie*: acută şi cronică;
- *în funcţie de tipul exsudatului*: purulentă, seroasă sau serofibrinoasă.

Pelvioperitonita, de regulă, este secundară, prin pătrunderea agentului patogen din anexe, uter, ţesutul celulo-adipos, apendice etc. şi mai rar hematogenă sau limfogenă.

Pelvioperitonita acută este o patologie gravă, care trece în peritonită difuză sau şoc bacterian.

Tabloul clinic se manifestă prin:

- febră (38-39^0 C) cu frisoane;
- alterarea stării generale cu fenomene de intoxicaţie, uscăciune în gură, greaţă, vomă, tahicardie;
- dureri ce pot fi de la slabe până la insuportabile, frecvent localizate în partea inferioară a abdomenului, cu iradiere spre organul care este implicat în proces;
- abdomen balonat ce participă la respiraţie;
- simptome de excitaţie peritoneală atenuate;
- examen bilateral imposibil, fornixuri tensionate şi dureroase, şi prin deplasarea colului ce provoacă dureri considerabile;
- leucocitoză cu devierea formulei spre stânga, creşterea VSH-ului.

Evoluţia este alarmantă, cu perforarea abcesului în vezica urinară şi rect, dezvoltarea peritonitei difuze şi a sepsisului.

Tratamentul pelvioperitonitei şi peritonitei se efectuează în funcţie de forma clinică, stadiu, caracterul agentului patogen, gradul de implicare a organelor şi de dereglare a proceselor metabolice.

Tratamentul conservativ prevede:

- *tratamentul antibacterian*: antibiotice (peniciline, cefalosporine, asocieri de beta-lactamine cu inhibitori de beta-lactamaze, carbapenemi, aminoglicozide) şi preparate chimioterapice de sinteză: fluorchinolone (ciprofloxacină, norfloxacină, levofloxacină), sulfamide combinate (co-trimoxazol), derivaţi de nitroimidazol (metronidazol, tinidazol, secnidazol), sub formă de monoterapie sau asocieri polichimioterapice;
- *corecţia echilibrului hidroelectrolitic* (soluţii saline mono- şi polielectrolitice: soluţia Ringer, acesol, rehidron);
- *corecţia dereglărilor acido-bazice* (hidrocarbonat de sodiu în acidoză, acid ascorbic în alcaloză);
- *terapia de detoxicare:* soluţii cristaloide (soluţia izotonă clorura de sodiu, soluţia Ringer, acesol, rehidron) şi coloidale (neopolividon, dextran 40);
- H_1*-antihistaminice* (difenhidramină, prometazină, mebhidrolină, clemastină etc.);
- *imunomodulatoarele* (levamisol, licopid, imudon, polioxidoniu, timalină etc.);
- *preparatele metabolice* (vitaminele C, B, PP, E) şi adaptogene (ginseng, eleuterococ).

Tratamentul chirurgical este indicat în cazul peritonitelor şi prevede: înlăturarea sursei de infecţie, a exsudatului din cavitatea abdominală; decompresia organelor tubului digestiv; drenarea adecvată a cavităţii abdominale.

VI. INFECŢIILE CU TRANSMITERE SEXUALĂ

Infecţiile sau ***bolile cu transmitere sexuală (BTS)*** pot fi subdivizate în funcţie de agentul cauzal sau de forma de transmitere a acestora.

BTS pot fi cauzate de:

1) *bacterii*: gonoreea, sifilisul, chlamidioza, uretrita negonococică (micoplasme, ureaplasme), granulomul inghinal, limfogranulomul venerian, şancroidul, gardenereloza;

2) *protozoare*: trichomoniaza;

3) *fungi:* candidoza;

4) *paraziţi externi:* scabia, pediculoza;.

5) *virusuri*: herpesul, condiloamele acuminate, sindromul imunodeficienţei dobândite, hepatita virală.

După modul de transmitere, BTS se subdivizează în:

- ***boli cu transmitere sexuală majore***: SIDA, sifilisul, gonoreea, granulomul inghinal, limfogranulomatoza inghinală.
- ***boli cu transmitere sexuală minore***: uretritele negonococice (chlamidioza, icoplasmoza, candidoza, trichomoniaza), herpesul genital, vegetaţiile veneriene, *molluscum contagiosum*, scabia, pediculoza, unele forme de hepatită virală.

Simptomele bolilor cu transmitere sexuală pot fi în funcţie de tipul infecţiei, se pot manifesta după un timp îndelungat de la contagiune sau pot lipsi cu desăvârşire. Cele mai frecvente simptome ale BTS sunt:

- eliminările sau sângerările vaginale anormale;
- pruritul vaginal persistent;
- senzaţiile de durere în timpul micţiunii (dizurie);
- durerile menstruale, anexita la nivelul abdomenului inferior, în zona lombară şi în cea pelvină, care poate fi resimţită şi în partea anterioară a coapsei.

Diagnosticul. Odată cu apariţia unor semne din tabloul clinic al BTS, se indică adresarea la un medic specialist pentru investigaţii. Multe dintre BTS pot fi tratate eficient fără a lăsa vreo urmă, în condiţiile în care persoana infectată se prezintă la medic de la primele simptome. Netratate, acestea pot căpăta forme mult mai grave şi pot genera şi alte

afecţiuni în lanţ, cum ar fi infertilitatea. Însă, cum unele persoane nu acuză simptome vizibile, specifice infecţiilor cu transmitere sexuală, se recomandă efectuarea constantă a consultaţiilor medicale, cel puţin o dată pe an. Bolile cu transmitere sexuală pot fi diagnosticate prin examinarea secreţiilor (vaginale, cervicale, uretrale etc.) şi a ulceraţiilor la microsop, prin analize de sânge, analiza de laborator a fecalelor, în funcţie de tipul infecţiei. În funcţie de agentul cauzal, pentru fiecare tip de infecţie cu transmitere sexuală există un tratament specific adecvat. Metodele de tratament sunt, de cele mai multe ori, medicamentoase cu antibiotice, preparate chimioterapice sintetice, antimicotice, antivirale, antiseptice etc.

Profilaxia. Există o regulă general valabilă: e mult mai eficientă prevenirea unei boli sau a unei afecţiuni, decât tratarea acesteia. Regula de bază este evitarea unei vieţi sexuale excesive şi a contactelor sexuale neprotejate cu persoane suspectate de astfel de infecţii. S-a observat că modificările biologice, care se produc în organismul unui adolescent în perioada pubertăţii, dezvoltă riscul contractării infecţiilor cu transmitere sexuală, astfel se recomandă amânarea începerii unei vieţi sexuale până la maturarea, cel puţin parţială, a fizicului şi psihicului. De asemenea, contactele sexuale neprotejate cu persoanele infectate sau purtătoare de agenţi cauzali expun partenerul la infectare cu grad maxim. Aşadar, este extrem de importantă folosirea metodelor de protecţie (condomul, bariere de latex), îndeosebi în cazul unui comportament cu risc înalt.

INFECŢIILE GENITALE CU PAPILOMOVIRUSURI UMANE

Infecţiile cu papilomavirusurile umane (PVU) sunt foarte frecvente cauzând apariţia leziunilor benigne cutanate sau mucoase (veruci şi condiloame), dar pot conduce uneori şi la apariţia neoplaziilor (cancerul de col uterin). Papilomovirusurile umane sunt ADN-virusuri, capabile să producă proliferarea celulelor epiteliale scuamoase ale pielii şi ale mucoaselor. Dintre cele 80 de tipuri de virusuri PVU, 45 pot afecta mucoasa organelor genitale şi se transmit pe cale sexuală. Dintre tulpinile PVU care infectează zona genitală, circa 90% sunt producătoare de

leziuni benigne (majoritatea sunt produse de tipurile 6, 11) şi doar 10% au potenţial de a induce leziuni premaligne şi maligne (tipurile 16, 18, 31, 33).

Virusul este transmis în contact cu pielea sau mucoasele persoanei infectate, urmând a pătrunde în epiderm la nivelul unei leziuni a stratului cornos. Incubaţia PVU variază, în funcţie de imunitatea organismului, între trei săptămâni şi câteva luni.

Incidenţă. S-a estimat că circa 30-50% din populaţia adultă este contaminată cu PVU, însă, doar 1-2% dintre cei contaminaţi au leziuni clinic vizibile. Deocamdată, singura cale probată de transmitere a acestor virusuri este cea sexuală. Contaminarea de la mamă la nou-născut este întâlnită foarte rar. Infecţia genitală cu PVU se manifestă prin negi genitali sau condiloame genitale.

Tabloul clinic. Condiloamele anogenitale se pot manifesta prin: condiloame acuminate; condiloamele plane ale colului uterin; condilomă gigantă; papuloză bowenoida.

Condiloamele acuminate. Condiloamele acuminate reprezintă cea mai frecventă afecţiune cu transmitere sexuală şi sunt cauzate de obicei de PVU de tip 6 şi 11, iar uneori şi PVU de tipurile 16, 18, 31, 33 şi 45, care au potenţial oncogen. Afectează cu predilecţie persoanele cu vârsta cuprinsă între 16 şi 25 de ani.

Condiloamele acuminate afectează mucoasa genitală şi zona perigenitală, inclusiv la femei: labiile mari şi mici, clitorisul, vestibulul, vaginul. În formele extensive se întind la vagin, perineu şi regiunea perianală, impunând un examen ginecologic şi anal complet. Pe mucoase apar mici formaţiuni papiloase, roz-roşietice, nekeratozice, care datorită maceraţiei, capătă un aspect albicios, cresc progresiv în număr şi dimensiuni, căpătând aspectul de conopidă. Se localizează în zonele de fricţiune coitală maximă. Se pot răspândi şi perianal. Ele pot evolua spontan, dar recidivează frecvent.

Condiloamele plane ale colului uterin prezintă o formă aparte de condiloame genitale, care afectează colul uterin. Sunt dificil de observat, vizualizarea lor fiind posibilă în urma aplicării acidului acetic de 5%. Au un potenţial oncogen în 30-50% dintre cazuri (vezi cancerul de

col). Displaziile cervicale se asociază infecțiilor cu PVU, în aproximativ 10% din cazuri evoluând spre carcinom invaziv.

Condiloma gigantă (tumoarea Buschke-Lowenstein) prezintă o formă tumorală agresivă, care simulează epiteliomul invaziv. De regulă, tumoarea este benignă şi nu metaplazează. Clinic şi histologic, ea este considerată o formă de carcinom verucos.

Papuloza bowenoida: leziuni papiloase multicentrice, izolate, de culoare roză, violacee sau brună, au suprafața netedă, uneori leucokeratinizată. Histologic se observă aspecte de displazie şi dezorganizare arhitecturală epidermică similare celor din boala Bowen (carcinom spinocelular in situ). Potențialul oncogen al acestei afecțiuni impune efectuarea unor controale regulate.

Diagnosticul infecției cu PVU se bazează, în majoritatea cazurilor, pe tabloul clinic şi doar rareori se utilizează următoarele metode paraclinice:

- examenul histopatologic (pentru observarea efectului citopatogen, caracteristic unor tipuri de PVU şi pentru evaluarea leziunilor suspecte de transformare malignă; biopsia este recomandată doar în următoarele situații: diagnostic nesigur, lipsa de răspuns la tratament, pacient imunocompromis, prezența leziunilor pigmentate, indurate, ulcerate);
- reacția de amplificare genică (se pot identifica arii de infecție latentă, însă valoarea ei în diagnosticul şi managementul de rutină al cazurilor de condilomatoză este extrem de limitată; este utilizată în scopuri de cercetare);
- examenul ginecologic şi efectuarea periodică a frotiurilor cervicale pentru examenul Babes-Papanicolau (femeile cu condiloame acuminate sau cu parteneri având condiloame acuminate).

Tratamentul. Alegerea metodei terapeutice depinde de mai mulți factori: numărul, mărimea şi localizarea anatomică a leziunilor, costul, preferințele pacientului sau ale medicului şi posibilele efecte adverse. Principalul neajuns al terapiilor disponibile constă în faptul că nu există o metodă de eradicare definitivă a condiloameor, care să mențină absența clinică şi să elimine virusul. Ratele recurențelor, incluzând leziunile

noi, pe cele tratate anterior sau pe cele inițial primare, frecvent constituie 20-30%. Toate tratamentele sunt însoțite de reacții cutanate locale: prurit, arsuri, eroziuni şi durere.

Metodele efectuate de pacient constau în folosirea unor substanțe cu efect citotoxic sau imunomodulator.

Tratamentul ambulator se poate face cu podoxofilină şi imiquimod.

Podofilotoxina, soluție 0,5% şi cremă 0,15%. Podofilotoxina, un extract purificat al plantei *podophyllum*, care se fixează de microtubulii celulari inhibând diviziunea mitotică şi producând necroza condiloamelor. Efectul maxim se atinge la a 3-5-a zi. Eroziunile şi ulcerațiile ce apar la necrotizarea condiloamelor sunt superficiale şi se vindecă în câteva zile. Soluția sau crema de podofilotoxină se aplică zilnic de 2 ori/zi, timp de 3 zile, urmate de 4-7 zile de repaus. Pentru tratamentul condiloamelor vulvare şi anale frecvent se foloseşte crema de podofilotoxină, iar soluția de 0,5% este utilă pentru verucile penisului. Ratele de vindecare cu cremă de 0,15% podofilotoxină pentru condiloamele vulvare şi anale sunt de 60-80%, în cazul în care pacienții se tratează singuri, efectuând 1-4 cure. Rata recurențelor cu preparatele de podofilotoxină variază între 7- 38%. Condiloamele, care nu se remit după 4 cure, sunt tratate prin alte metode. Verucile meatului uretral şi cele pe pielea keratinizată sunt frecvent refractare la tratament. Până la 50-65% din pacienții care se tratează cu podofilotoxină au semne secundare tranzitorii de arsuri, dureri minore, eritem şi/sau eroziuni în timpul necrotizării. Efectele adverse, de obicei, se manifestă pe parcursul primei cure de tratament.

Imiquimod, crema 5%. Imiquimodul este un compus asemănător nucleozidelor care, prin aplicare topică, acționează pe veruci ca un imunomodulator, inducând producerea locală a interferonului alfa şi gama, precum şi recrutarea celulelor imune, în special a limfocitelor T CD_4, cu reducerea ADN-ului PVU. Crema se aplică pe condiloame, de 3 ori pe săptămână, seara la culcare, iar dimineața porțiunile, unde s-a aplicat crema, se spală cu săpun moale şi apă. Tratamentul continuă până la înlăturarea verucilor, aproximativ 16 săptămâni. Eficacitatea tratamentului constituie 40-77%, mai eficient la femei, iar rata recurențelor constituie circa 10-15%. Printre reacțiile adverse locale se pot constata: eritemul, eroziunile şi arsurile.

Tratamentul în clinică. Metode aplicate sunt: crioterapia; substanțele cauterizante (acid tricloracetic); compuşi citotoxici.

Metodele chirurgicale: chiuretajul; electrocoagularea; fotovolatilizarea cu laser CO_2.

Alegerea terapiei depinde de morfologia şi răspândirea condiloamelor şi se realizează în comun acord medic-pacient. De obicei, pacienții cu un număr relativ mic de veruci, care pot fi eliminate, utilizează modalitățile curative disponibile. Pacienții cu maladia limitată (1-5 condiloame) pot beneficia de o terapie simplă la oficiul medical. La unii pacienți se poate întâlni regresia spontană a verucilor, în aceste cazuri nu este indicat niciun tratament.

Acidul tricloracetic** (ATA): **soluție 80-90% - agentul cauterizant ce produce necroza celulelor. La aplicarea directă cu ajutorul unui aplicator special pe suprafața condiloamelor mici acuminate sau a celor papulare şi, pentru cele keratinizate sau mari, eficacitatea constituie 70-81%, iar rata recurențelor atinge 36%. Pot fi necesare aplicații multiple la intervale de 1-2 săptămâni, dar tratamentele repetate nu sunt bine tolerate, deoarece cauzează senzații de arsuri puternice timp de 10 minute după aplicații, dureri insuportabile, ulcerații profunde dermice şi cicatrizare. În cazul aplicațiilor excesive sau accidentale de ATA se poate folosi ca antagonist hidrocarbonatul de sodiu. ATA poate fi folosit şi în timpul sarcinii.

Actualmente, s-a estimat că un alt preparat cu acțiune cauterizantă – solcodermul (conține acid nitric, acetic, lactic şi oxalic) – poate fi utilizat pentru tratamentul topic al condiloamelor anogenitale, însă necesită studii multiple.

GRANULOMUL INGHINAL SAU DONOVANOZA

Granulomul inghinal sau ***donovanoza*** este o boală infecțioasă cronică cu evoluție progresivă şi ulcerativă, care afectează suprafețele tegumentare şi structurile limfatice din regiunea genitală sau perianală. Donovanoza este o boală contagioasă uşoară, autoinoculabilă. Infecția se transmite pe cale sexuală, fiind însoțită de prezența intracelulară a unui patogen denumit *corp Donovan.*

Donovanoza a fost semnalată pentru prima dată în India, de catre McLeod, în anul 1882, iar în anul 1905, Donovan a identificat corpii intracelulari care cauzează declanşarea bolii. Ulterior au fost descoperite o serie de microorganisme incapsulate, similare corpilor Donovan, localizate în pseudomembranele granulomului inghinal. Aceste bacterii au fost denumite *Calymmatobacter granulomatis*.

Etiologie. Maladia este cauzată de *Calymmatobacterium granulomatosis (Donovania granulomatosis)*, un bacil gramnegativ, ce se colorează bipolar. Testele tisulare conţin incluziuni intracitoplasmatice (corpii Donovan) vizibile în urma coloraţiei Wright. Infecţia este răspândită în ţările tropicale şi subtropicale, în Europa fiind o afecţiune extrem de rară. Maladia afectează mai ales indivizii de sex masculin (raport 10:1, bărbaţi-femei). Jumătate dintre partenerii sexuali ai pacienţilor bolnavi au fost infectaţi. În foarte multe cazuri, donovanoza este însoţită de o îmbolnavire simultană cu sifilis (ambele fiind boli cu transmitere sexuală). În unele regiuni endemice din Africa a fost observată asocierea dintre donovanoză şi infecţia cu virusul HIV. Pacienţii, în general, au vârste cuprinse între 25 şi 45 de ani.

Perioada de incubaţie variabilă (de la 9 la 50 de zile) şi semnele clinice iniţial fruste condiţionează răspândirea donovanozei. Cu toate că patologia se atribuie maladiilor sexual transmisibile, modul exact de transmitere nu se cunoaşte (deşi această afecţiune este de cele mai multe ori transmisă prin sex vaginal sau anal, în unele cazuri, se poate răspândi în alte tipuri de activitaţi sexuale (de cele mai multe ori sex oral).

Tabloul clinic. Maladia se poate manifesta printr-o papulă sau un nodul subcutanat, ce erodează şi provoacă o ulceraţie bine delimitată, fără durere. Ulceraţia se extinde periferic. Zonele de elecţie sunt labiile mari, perineul, pubisul, prepuţiul, regiunea inghinală şi perianală. Leziunile, de obicei, nu sunt însoţite de limfoadenopatie şi evoluează cronic, mărindu-se progresiv sau multiplicându-se prin autoinfectare. Localizarea extragenitală este posibilă (în jurul anusului, buze, cavitatea bucală, faringe, faţă, membre).

În cazul în care afecţiunea nu este tratată la timp, se poate transforma în complicaţii mult mai severe, cunoscute sub numele de ţesut granular.

Ele apar ca musculos-roşu (sau, uneori, catifelat) nu produc nicio durere, dar pot sângera uşor. Dacă această maladie este nesupravegheată şi netratată, ea se poate răspândi lent. Un pacient, care suferă de granulom inghinal al organelelor genitale şi al pielii din zona respectivă, prezintă de la o uşoară până la o severă pierdere sau schimbare a culoarii pielii.

Diagnosticul, deşi este dificil, se bazează pe anamneză, tabloul clinic şi examenul histologic. Studii histologice ale donovanozei au evidenţiat acantoză marcată şi hiperplazie pseudoepiteliomatoasă. Dermul conţine un infiltrat inflamator, constând, în primul rând, din plasmocite şi histiocite. Deoarece corpii Donovan sunt rareori detecili în secţiunile colorate cu hematoxilină şi eozină, diagnosticul se stabileşte cel mai bine prin examinarea frotiurilor pe amprente, preparate din probele obţinute prin a biopsică a ţesutului de granulaţie de la periferie şi colorată cu coloraţia Wright-Giemsa. Pe aceste frotiuri, corpii Donovan apar sub formă de cocobacili rotunzi, dispuşi în spaţii chistice la nivelul citoplasmei celulelor mononucleare mari. Capsula se colorează sub forma unei zone acidofile dense în jurul bacteriei, care se aseamănă cu un ac de siguranţă închis, datorită condensării bipolare a cromatinei. Celula mononucleară patognomică prezintă numeroase zone chistice ce conţin corpi Donovan. Unii au fost identificaţi şi în histiocitele din frotiurile cervicale Papanicolau.

Tratamentul. Agenţii antimicrobieni care sunt eficienţi în tratamentul donovanozei includ: co-trimoxazolul (trimetoprim+sulfametoxazol), tetraciclina, eritromicina, chinolonele noi, gentamicina şi cloramfenicolul sau triamfenicolul. Studiile recente au descoperit că azitromicina sau ceftriaxonul sunt eficiente în tratamentul granulomului inghinal. Streptomicina şi ampicilina, actualmente, nu sunt recomandate cu acest scop. Durata minimă a tratamentului nu este bine stabilită, dar se recomandă continuarea acestuia până la vindecarea completă a leziunilor. Astfel, tratamentul pentru leziunile mari durează mai mult timp, decât cel pentru leziunile mici, a căror vindecare este evidentă în 3 săptămâni. Pe masură ce leziunile se vindecă, ele devin pale şi aplatizate, iar reepitelizarea începe din periferie. Absenţa răspunsului clinic obiectiv în 7 zile necesită reconsiderarea diagnosticului şi a tratamentului. Corpii Donovan dispar din leziuni în câteva zile de la iniţierea tratamentului.

Regimul de dozare: tetraciclina sau eritromicina se administrează câte 500 mg de 4 ori/zi, minim 21de zile. Co-trimoxazolul 960 (trimetoprim+sulfametoxazol 160/800 mg) se indică de 2 ori/zi minim 21 zile. Azitromicina se administrează 1g în prima zi, apoi câte 500 mg/zi, timp de 21de zile. Doxiciclina se prescrie câte 100 mg de 2 ori/zi, minim 21de zile.

LIMFOGRANULOMATOZA INGHINALĂ (LIMFOGRANULOMATOZA VENERIANĂ)

Limfogranulomatoza inghinală este o boală veneriană contagioasă, caracterizată printr-o adenopatie inghinală subacută.

Incidență. Infecția cu *Chlamydia trachomatis* este cea mai răspândită afecțiune sexual transmisibilă. Începând cu anii'70 ai secolului XX, infecțiile provocate de chlamidii au început a prevala asupra celor gonococice. În SUA şi Marea Britanie, incidența uretritelor negonococice (echivalentul infecției cu chlamidii la bărbați) este de 2-3 ori mai mare decât a celor gonococice. În Țările Scandinave, infecția cu chlamidii se determină de 5-6 ori mai frecvent ca gonoreea. În SUA, numărul total de cazuri noi depistate depăşeşte cifra de 3-4 milioane, încât pentru tratamentul consecințelor infecției cu chlamidii se cheltuiesc anual circa 2 mlrd. de dolari.

De mult timp, *Chlamydia trachomatis* este recunoscută ca fiind agentul patogen al trahomului, o afecțiune hiperendemică în multe țări în curs de dezvoltare, considerată cea mai frecventă cauză a orbirii, în afară de aceasta *Chlamydia trachomatis* provoacă conjunctivita la nou-născuți şi este agentul patogen al limfogranulomatozei veneriene. Începând cu anii '80, infecția chlamidiană a tractului genital şi consecințele transmiterii ei perinatale au devenit o importantă problemă atât medicală, cât şi social-economică.

Circa 600 mii de cazuri de salpingită, descrise anual în Europa, a patra parte dintre care se termină cu sterilitate tubară, sunt considerate urmări ale infecției cu *Chlamydia trachomatis*. Femeile care suferă de sterilitate tubară, în 50% din cazuri, au semne de infecție chlamidiană

recentă sau suportată. Peste 60% dintre bărbații cu epididimită sunt infectați cu chlamidii. Odată cu creşterea frecvenței infecțiilor provocate de acest agent patogen, a crescut brusc şi incidența sarcinii ectopice în toate țările dezvoltate.

Infecția cu *Chlamydia trachomatis* se consideră şi o cauză a multor complicații ale sarcinii, fiind, totodată, sursa chlamidiozelor la nou-născuți.

Limfogranulomatoza se întâlneşte mai des în regiunile tropicale. Este o maladie endemică în Estul şi Vestul Africii, în India, în regiunile Sud-Estice ale Asiei, în America de Sud şi regiunea Caraibilor. Poate fi o maladie sporadică în America de Nord, Europa, Australia, în majoritatea regiunilor Asiei.

Etiologie. Limfogranulomatoza este o boală infecțioasă, produsă de *Chlamydia trachomatis*, ce se transmite pe cale sexuală. Perioada de incubație este de 3-30 de zile. Omul este singura gazdă naturală a *Chlamydiei trachomatis*. Se vizualizează prin colorația Giemsa. Chlamidiile nu penetrează pielea sau mucoasa intactă. Poarta de intrare poate fi chiar şi o leziune mică. *Chlamydia trachomatis* are 15 serotipuri. Tipurile A, B şi C produc trahomul, tipurile D-K produc chlamidiaza urogenitală. Ambele tipuri afectează uretra, cervixul, endometrul şi mucoasa trompelor uterine. Tipurile L1, L2, L3 afectează țesutul limfatic şi provoacă apariția limfogranulomatozei.

Tabloul clinic. Chlamidiaza urogenitală nu are manifestări clinice specifice. De obicei, infecția decurge asimptomatic sau are manifestări clinice nesemnificative. Focarul primar de infecție se află în uretră la bărbați şi în canalul cervical, la femei. *Chlamydia trachomatis* poate afecta şi alte zone tapetate cu epiteliu cilindric: faringele, rectul, bursele sinoviale, conjunctiva oculară. La bărbați, sunt înregistrate următoarele manifestări clinice: uretrita, epididimita şi prostatita; în cazul femeilor: salpingita, ooforita, pelvioperitonita. Studiile au arătat că 70% din cazuri de sterilitate tubară sunt cauzate de *Chlamydia trachomatis,* care provoacă procesele autoimune în organele pelviene.

Manifestările clinice: leziunea primară, limfadenopatia inghinală dureroasă, manifestări sistemice. Printre simptomele de bază sunt:

secrețiile anormale în zona organelor genitale; papulele, veziculele sau ulcerațiile fără dureri, situate frecvent la nivelul vulvei şi vaginului la femei, la nivelul penisului la bărbați, dar şi în zona inghinală sau perianal; adenopatia inghinală dureroasă: inflamație dureroasă a plicii inghinale, uneori tegumentele fiind de culoare roşie-violacee; abcesele inghinale dureroase; edem vulvar dur la palpare, țesuturile având consistența de cauciuc; alte simptome ca: dureri anale la defecație, mers sau şezut, dispareunie, febră.

Perioada de incubație este de 10-14 zile, după care, la bărbați, apare o secreție mucoasă sau mucopurulentă neabundentă din uretră, iar la femei din cervix.

După o perioadă de 10-30 de zile de la contactul infectant, îşi face apariția în şanțul balano-prepuțial la bărbat sau pliurile vulvo-vaginale la femeie, o leziune denumită microşancrul limfogranulomatos. Acesta se manifestă obişnuit ca o eroziune de 5-8 mm, de culoare roz-roşie, cu bază moale, suprafață netedă, nedureroasă, ce se vindecă fără cicatrizare. Durata microşancrului este scurtă, ea vindecându-se fără urmă în decurs de câteva zile. Datorită caracterelor sale de a fi indoloră, cu dimensiuni mici şi durată scurtă, această leziune trece de cele mai multe ori neobservată de bolnav. În majoritatea cazurilor, microşancrul limfogranulomatos este unic, mai rar se întalnesc şancrele multiple.

După 3-15 zile de la apariția şancrului limfogranulomatos, urmează o adenită inghinală, interesând ganglionii, unul sau doi ganglioni care se măresc în volum, căpătând aspectul unor nodozități cât o alună sau o nucă. Ganglionii hipertrofiați sunt duri, mobili pe planurile superficiale şi profunde, având un tegument care le acoperă aspectul normal. Cu timpul, se implică succesiv şi alți ganglioni, apare un proces inflamator de periadenită. Ganglionii sunt afectați uni- sau bilateral, au suprafață neregulată, sunt moderat dureroşi, aderă la planurile profunde şi la piele, pielea având o colorație roşie. După faza de indurație urmează faza de supurație ganglionară, care este totdeauna circumscrisă şi în focare distincte. Palparea dă o senzație de fluctuență, degetul pătrunzând ca într-o cavitate circumscrisă unei indurații periferice. Focarul de ramolisment sfârşeşte prin fistulizare, prin orificiul fistulos mic se scurge la exterior

un puroi, la început galben vâscos, apoi seros şi filant. Alături de prima fistulă se formează şi altele, care nu comunică între ele, fiecare punct ramolit având fistula sa. Cu timpul, regiunea cutaneo-ganglionară este ciuruită de numeroase orificii fistuloase, semănând cu o stropitoare. În afară de ganglionii inghinali, procesul morbid afectează aproape în mod constant şi ganglionii iliaci, care pot atinge volumul unui ou. Această adenopatie iliacă nu supurează decât excepţional.

Starea generală a bolnavilor este mai mult sau mai puţin alterată, ei acuzând anorexie, artralgii şi, uneori, febră însoţită de frisoane. Evoluţia afecţiunii este lentă, luni de zile, în timpul căreia apar noi focare de supuraţie ganglionară, uneori cu fistule migratorii la distanţă.

Limfogranulomatoza inghinală poate produce complicaţii: locale (stricturi uretrale, stricturi rectale) şi generale (artrită, meningită, conjunctivită, hepatită, eritem nodos).

Diagnosticul limfogranulomatozei inghinale se stabileşte în baza anamnezei, tabloului clinic, examenului microbiologic (depistarea *Chlamydia trachomatis*) şi imunologic (testul de fixare a complementului).

Tratamentul limfogranulomatozei se face cu: tetraciclină, doxiciclină, eritromicină, chinolone (cirofloxacină), sulfamide pe o perioadă de 14-21 de zile. Tetraciclina se indică în doze zilnice de 2 g, iar doxiciclina – câte 100 mg de 2 ori/zi.

Tratamentul chirurgical local: puncţia abcesului ganglionar cu aplicarea antisepticelor, dilataţiilor anale, colostomii temporare, rar a vulvectomiei.

HERPESUL GENITAL

Herpesul genital este o boală transmisă pe cale sexuală prin contact sexual vaginal, anal sau oral. Afecţiunea este cauzată de un virus care, din momentul în care este contactat, rămâne mereu în organism. La unele persoane, herpesul genital este oscilant, simptomele apărând şi dispărând în funcţie de tratament.

Incidenţă. Herpesul este, astăzi, cea mai răspândită infecţie în rândul celor virale. Mai mult de 90% din populaţia globului pământesc este

purtătoare a virusului herpes simplex I şi doar 20% poate avea anumite manifestări clinice. Virusul HS cuprinde, de cele mai multe ori, pielea şi mucoasele (în special, zona facială şi organele genitale), dar mai poate afecta sistemul nervos central şi conjunctiva oculară. În cazuri rare, VHS I se localizează pe organele genitale. O altă formă a virusului - VHS II - afectează organele genitale, el fiind contactat pe cale sexuală sau în timpul naşterii. Transmiterea virusului are loc prin contact direct cu leziunile sau secreţiile infectate. Eliminarea asimptomatică a virusului (70%) duce la răspândirea infecţiei.

Femeile sunt cele care, la infecţia primară cu herpes, suportă manifestări clinice serioase: vulvo-vaginită acută dureroasă şi prurit genital. Pe mucoasa valvară pot să apară buchete de vezicule şi de eroziuni policiclice, unele aftoide, ce invadează colul şi vaginul. Erupţia este însoţită de adenopatie inghinală, dizurie. Vindecarea spontană durează 3 săptămâni. La bărbaţi, infecţia primară este mai puţin severă şi are aceleaşi manifestări clinice în cazul ambelor tipuri de virus. În jumătate dintre cazuri, herpesul primar poate trece neobservat.

În majoritatea statelor dezvoltate, herpesul genital recurent este cea mai frecventă cauză a ulceraţiilor genitale. Herpesul poate recidiva în acelaşi loc, motivele fiind: depresia imunitară, alte infecţii prezente în organism, stresul, imunosupresoarele, menstruaţia, subnutriţia, raporturile sexuale. De cele mai multe ori, reluarea infecţiei este caracteristică VHS II. Simptomele recurentului sunt următoarele: senzaţii de arsură şi prurit, apariţia unei plăgi eritematoase, pe suprafaţa căreia apar în doar câteva ore vezicule grupate ce se crustifică, după care se vindecă.

Etiologie. Herpesul genital este cauzat de un virus ADN numit *herpes simplex* (*HSV*). Există două tipuri diferite de virus *herpes*, care se numesc VHS-1 şi VHS-2. Herpesul simplex de tip 1 (VHS-1) produce herpes în zona gurii, buzelor sau a nasului. Herpesul genital este provocat de virusul herpes simplex de tip 2 (VHS-2), care cauzează herpes în zona genitală şi se transmite prin contact sexual neprotejat. Virusul pătrunde în mucoase sau în piele prin fisurile microscopice. Virusul poate trăi în organism, în stare latentă, foarte mult timp. Acesta se activează şi se reactivează când organismul este slăbit, dar poate fi prezent fără

a se manifesta, situație în care purtătorul poate transmite virusul şi altor persoane, neştiind că este contaminat. Herpesul genital se poate transmite şi în timpul naşterii, de la mamă la făt. La nou-născuți, herpesul genital poate declanşa complicații: orbire, afectarea creierului sau chiar decesul.

Tabloul clinic. La femei, semnele şi simptomele care pot indica contactarea herpesului genital sunt:

- tumefierea (umflarea) şi hiperemia mucoasei vulvare, secreția vaginală purulentă;
- dureri la nivelul mucoasei vulvare;
- veziculele se pot extinde şi la nivelul vaginului şi al colului uterin, care ulterior se sparg, provocând eroziuni întinse;
- ganglionii inghinali se măresc şi devin foarte dureroşi;
- febra, cefaleea, mialgiile, colonalgiile (dureri de spate);
- starea generală alterată.

În cazul unei prime infecții cu herpes genital, simptomele apar în 2-10 zile. La prima infecție, unele persoane pot avea simptome asemănătoare unei răceli. Primul episod simptomatic durează aproximativ 3 săptămâni. În cazul recidivelor, simptomele sunt mai puțin accentuate.

În cazul herpesului genital recurent, simptomele sunt aceleaşi ca şi la prima manifestație a herpesului, fără a avea însă intensitate similară. Unele persoane pot să nu manifeste simptome specifice herpesului genital, dar să continue să transmită virusul. Revenirea herpesului genital durează mai puțin decât prima manifestare, timpul de vindecare fiind între 7 şi 10 zile. În unele cazuri, înainte de apariția herpesului genital există anumite simptome de avertizare. Deseori, persoanele simt furnicături în zona în care vor apărea vesiculele, iar acestea se vor declanşa în anumite etape: mai întâi apar zone mici, roşii, hipersensibile şi dureroase, care provoacă prurit, apoi aceste zone încep să se umfle şi să se producă vezicule pline cu lichid. După ce aceste vezicule se sparg, apar răni foarte dureroase, care treptat sunt acoperite de o crustă. Când crusta cade, este semn că rănile sunt vindecate. În cazul herpesului genital recurent, veziculele apar mereu pe aceeaşi parte a corpului.

Diagnosticul de herpes genital se stabileşte în baza anamnezei, a examenului clinic şi prin cultivarea virusului din leziunile veziculoase

sau din primele ulcerații. Frecvent, poate fi necesară efectuarea și a altor analize pentru investigarea infectării și cu alte boli cu transmitere sexuală.

Tratamentul herpesului genital constă în administrarea unor substanțe antivirale: aciclovir, famciclovir, valaciclovir, foscarnet. Medicamentele antivirale specifice, luate în perioada simptomatică pot ameliora simptomele și durata scurtă a manifestărilor. Administrate o perioadă mai îndelungată, pot preveni recurențele.

În cazul primului episod al herpesului genital, pacienții încadrați în primele 5 zile, de la debutul episodului sau în timpul formării noilor leziuni, vor primi antivirale orale. Schemele recomandate (toate pentru 5 zile) sunt: aciclovir 200 mg, de 5 ori sau famciclovir 250 mg, de 3 ori sau valaciclovir 500 mg, de 2 ori pe zi. Selectarea se face individual, ținând cont de costul terapiei și de complianța pacientului. Aceste preparate antivirale pot fi utilizate și topic, însă eficacitatea lor este mai redusă decât în cazul utilizării interne. Administrarea i/v este indicată doar în cazul intoleranței la folosirea perorală a preparatelor.

Tratamentul herpesului genital recurent. În cazul herpesului genital recurent, strategiile terapeutice includ tratamentul de susținere, tratamentul antiviral episodic și terapia antivirală supresivă. Cea mai bună strategie pentru managementul unui anumit pacient poate varia pe parcurs, în funcție de frecvența recurențelor, severitatea simptomelor și a semnelor individuale. Pentru majoritatea pacienților, managementul se limitează doar la tratamentul de susținere, redus la aplicații saline sau gel petrolat topic.

Tratamentul episodic antiviral, prin administrarea orală a aciclovirului, valaciclovirului și famciclovirului, este eficient la reducerea duratei și severității recurențelor în cazul herpesului genital. Famciclovirul și valaciclovirul au o schemă de dozare de 2 ori/zi, aceasta fiind mai simplu de respectat decât regimul de 5 ori/zi. Schemele terapeutice recomandate pentru 5 zile: aciclovir 200 mg, de 5 ori sau famciclovir 125 mg, de 3 ori/zi sau valaciclovir 500 mg, de 2 ori pe zi, plus măsurile de susținere, incluzând aplicațiile saline și gelul petrolat.

Tratamentul supresiv antiviral ţine, în special, de utilizarea aciclovirului. Doza zilnică optimă de aciclovir, în cadrul tratamentului supresiv, este de 800 mg (400 mg, de 2 ori/zi sau 200 mg, de 4 ori/zi). Terapia supresivă poate fi efectuată cu famciclovir (250 mg 2 ori/zi) şi valaciclovir (250 mg, de 2 ori/zi sau 500 mg/zi), care adecvat suprimă recurenţele la pacienţii cu rata recurenţelor <10 pe an. În cazul unei rate de atac frecvente (>10 recurenţe pe an), doza valaciclovirului, ce permite controlul leziunilor, este mai mare de 1000 mg/zi. Aciclovirul, în doză zilnică unică, nu suprimă recurenţele herpesului genital. Terapia trebuie întreruptă după cel puţin 1 an de tratament antiviral continuu, pentru a reevalua frecvenţa recurenţelor.

Tratamentul local. Soluţia 0,025-0,1% sulfat de zinc utilizată local poate conduce, de asemenea, la o vindecare mai rapidă a herpesului genital. Medicul poate recomanda folosirea cremelor cu anestezic şi a compreselor pentru îngrijirea locală a leziunilor, cu scopul de a nu se suprainfecta.

ŞANCROIDUL (ŞANCRUL MOALE)

Şancroidul sau ***şancrul moale*** este o maladie cu transmitere sexuală, frecvent diagnosticată la bărbaţi, caracterizată prin apariţia unei papule roşii cu o bază eritematoasă, care progresează spre o ulceraţie dureroasă, situată la nivelul zonei genitale sau perianale şi este însoţită de adenopatie inghinală dureroasă.

Incidenţă. Infecţia este răspândită mai mult în regiunile tropice şi în subtropice. În ultimii ani, au început să fie înregistrate tot mai multe cazuri de acest tip de infecţie şi în Europa. Este cel mai des întâlnită la bărbaţi. Se transmite pe cale sexuală, perioada de incubaţie fiind de 3-5 zile. Agentul patogen este un aerob facultativ cu regim de creştere fin, condiţiile optime de dezvoltare ale căruia sunt atmosfera şi umiditatea sporită, nivelul major al presiunii bioxidului de carbon şi temperatura de 33-35°C.

Şancroidul este o patologie ce afectează sănătatea publică în ţările lumii a treia, în unele regiuni, ea este mai frecventă decât sifilisul şi, chiar gonoreea. Patologia apare mai frecvent la bărbaţi, în special la cei

tineri, care au avut un contact sexual recent ocazional. Prevalează în grupul social-economic inferior. Bărbații fără circumcizie sunt mai sensibili la *H. ducreyi*. Circa 10% din numărul de bolnavi de şancroid pot avea şi lues sau herpes. La bărbaţi, maladia poate evolua simptomatic şi asimptomatic (mai rar).

Femeile cu evaluare asimptomatică sunt foarte rar decelate. La ele, prezenţa a leziunilor asimptomatice pune la îndoială diagnosticul şancroidului, care e puţin probabil. S-a demonstrat că sancroidul este un cofactor major în transmiterea heterosexuală a HIV-infecţiei si e asociat cu creşterea frecvenţei HIV-infecţiei în Africa.

Etiologie. Şancroidul sau şancrul moale este o infecţie bacteriană, produsă de *Haemophilus ducreyi*, numit streptobacil, gramnegativ cu ulceraţii genitale însoţite de adenopatie regională inflamatoare. Haemophilus ducrey se transmite de la o persoană bolnavă, în timpul contactului sexual, prin intermediul unei leziuni epiteliale minime.

Perioada de incubaţie este scurtă, aproximativ de 3-5 zile sau chiar mai puţin.

Tabloul clinic. După o perioadă de incubaţie, la a 4-7-a zi, apare primul simptom - o papulă eritematoasă care în 2-3 zile se transformă în pustulă şi apoi trece în ulceraţie dolоră, cu diametrul de 1-2 cm, cu margini rufoase, centrul fiind acoperit cu exudat şi fără induraţie. Ulceraţia se localizează: la bărbaţi, de obicei, pe preput sau pe teaca penisului, iar la femei – pe labiile mari, în regiunea perianală sau pe comisura posterioară. După 1-2 săptămâni de ulceraţie, apare adenopatia regională. Are caracter cronic, se vindecă într-un timp îndelungat şi formează fistule şi cicatricii fibroase.

Afecţiunea poate apărea oriunde la nivelul organelor genitale externe atât la bărbaţi, cât şi la femei. Uneori, leziunile pot evolua atipic: mai multe ulceraţii pot conflua, formând ulcere gigante sau adenopatia inghinală poate apărea după dispariţia ulceraţiilor. Simptomatologia subiectivă constă în durere intensă la nivelul leziunii, dispareunie şi leucoree abundentă, cu miros neplăcut; adenopatia inghinală este, de asemenea, dureroasă.

Diagnosticul se instalează în baza anamnezei, tabloului clinic şi examenului microbiologic. Examinarea la microscop a unei probe pa-

tologice poate evidenția prezența cocobacililor gram-negativi caracteristici, dar un diagnostic precis de şancru moale se pune pe cultivarea produsului patologic recoltat din leziune pe medii speciale pentru *Haemophilus ducreyi*. Uneori poate fi necesară şi biopsia.

Tratamentul ulcerațiilor genitale poate fi indicat de către medicul ginecolog sau de către medicul dermatovenerolog. Agentul patogen este sensibil la ampicilină şi cloramfenicol, însă în ultimii ani sunt izolate tulpini rezistente la ampicilina, cloramfenicol, tetracicline şi sulfonamide. Pentru tratamentul şancroidului se pot recomanda următoarele preparate: ceftriaxon (250 mg i/m în doză unică); eritromicină (500 mg, de 3 ori/zi, timp de 7 zile); co-trimoxazol (trimetorpim+sulfametoxazol) 2 comprimate 480, de 2 ori/zi, timp de 7 zile; ciprofloxacină (500 mg, de 2 ori/zi, timp de 3 zile).

Dacă infecția nu răspunde prompt la tratament, se recomandă efectuarea antibiogramei pentru determinarea sensibilității la antibiotice. În lipsa tratamentului, şancrul moale se vindecă în câteva săptămâni, formând unele cicatricii adânci, dar există şi riscul suprainfectării cu alte bacterii, rezultând o inflamație extensivă.

CANDIDOZA VAGINALĂ

Candidoza vaginală este o boală extrem de frecventă a zonei genitale, determinată de o ciupercă numită *Candida albicans*. Această ciupercă poate afecta ambele sexe, dar este de 10 ori mai frecventă la femei, mai ales la cele cu vârstă fertilă. S-a estimat că 75% din femei au cel puțin o dată în viață un episod de candidoză vaginală, 40-50% din ele având chiar două sau mai multe episoade.

Etiologie. Candidoza vulvo-vaginală este cauzată de *Candida albicans*, ocazional poate fi cauzată şi de alte specii de candida sau alți fungi.

Ciupercile, în cantitate redusă, populează frecvent vaginul normal. Multiplicarea lor excesivă poate conduce la o infecție micotică, denumită micoză sau candidoză.

Apariția pe parcursul unui an a cel puțin 3 episoade de candidoză vaginală defineşte candidoza vaginală recurentă, care poate avea o evo-

luție ciclică, perturbând echilibrul unei vieți sexuale normale, cu impact negativ asupra stării psihice a pacientei. Cauza nu este complet elucidată, dar poate fi cauza unei deficiențe a sistemului imun. Este posibil, de asemenea, ca germenii de *Candida albicans* să supraviețuiască în cazul tratamentului la nivelul „rezervoarelor" cu localizare profundă din țesutul vaginal.

Apariția candidozei vaginale este favorizată de modificările locale: scăderea florei saprofite şi a pH-ului vaginal. Aceste modificări pot fi cauzate de:

- lenjeria intimă strâmtă şi/sau confecționată din materiale sintetice;
- folosirea detergenților cu pH-ul crescut pentru spălarea sau înălbirea lenjeriei;
- tratamentul anticoncepțional;
- sarcină (din cauza creşterii hormonului feminin progesteron);
- diabetul zaharat netratat;
- tratamentul îndelungat cu antibiotice şi corticosteroizi;
- igiena neadecvată a zonei genitale, folosirea deodorantelor în această zonă, duşuri intravaginale dese, săpunuri cu pH-ul crescut;
- dietele bogate în: carbohidrați (cartofi, pizza, pâine, paste) şi zahăr (miere, fructoză, ciocolată);
- băuturile alcolice (vinul şi berea);
- produsele alimentare fermentate (brânză, smântână, lapte bătut, oțet, muştar, sosuri picante de roşii).

Candidoza vaginală devine cronică atunci, când recidivează de 4 ori pe an.

Tabloul clinic. Tabloul clinic al candidozei vaginale se poate manifesta prin:

- eliminări albe, brânzoase, abundente, cu miros neplăcut;
- prurit la nivelul vulvei şi vaginului;
- senzație de usturime la urinare, urinări frecvente;
- zona genitală externă şi mucoasa vaginală sunt roşii, inflamate, uscate (mai accentuate în apropierea menstruației), dureri în timpul actului sexual;
- stare de oboseală, lipsa de concentrare;

- gastralgii;
- artralgii (dureri sau inflamații articulare);
- mialgii (dureri musculare);
- constipație, diaree, meteorism;
- endometrioză sau infertilitate;
- ciclul menstrual neregulat, însoțit de crampe;
- atacuri de panică;
- mâini și picioare reci.

Cea mai frecventă complicație este recidiva, în cazul reinfectării prin actul sexual, tratament neadecvat sau un sistem imun ineficient.

Diagnosticul se bazează pe anamneză, tabloul clinic, examenul ginecologic și cel microrbiologic.

Tratamentul candidozei vaginale include măsuri generale, tratament medicamentos și fitoterapie.

Măsurile generale. Printre măsurile generale putem menționa:

- trebuie să vă adresați medicului specialist ginecolog la primele manifestări și să evitați autotratamentul;
- este foarte important să fiți tratată la timp și corect; trebuie tratat și partenerul, deoarece boala poate recidiva prin reinfectare în timpul contactului sexual cu partenerul infectat;
- nu folosiți tampoanele interne, deoarece candida se dezvoltă în locuri umede, întunecate și calde;
- evitați săpunurile parfumate și colorate și băile spumante;
- antifungice care inhibă creșterea ciupercilor, fiind disponibile sub formă de capsule pentru administrare orală, creme și ovule pentru administrare locală;
- seara, timp de 2 săptămâni faceți spălături vaginale cu un litru de apa călduță în care puneți alternativ, într-o zi o linguriță de bicarbonat, în altă zi o linguriță de suc de lămâie.

Alimente interzise în candidoză: zaharuri rafinate; fructe (conțin zaharuri naturale care stimuleaza dezvoltarea infecției); fructe conservate, congelate și uscate; portocale și suc de portocale; pepene; drojdie și produse care conțin drojdie; alimente cu gluten (grâu, orez, secară, paste); oțet și produse care conțin oțet (maioneză, ketchup, sosuri din comerț,

muştar, sos de soia, murături, măsline verzi); ciuperci; alune, unt de arahide şi fistic; alcool; cafea, ceai negru, cidru; branză cu mucegai şi procesată; produse din carne procesată, afumată, sărată (somon afumat, hering, cârnaţi, şuncă, crenvurşti, pastramă, salam); produse conservate, îmbuteliate, împachetate, semipreparate care conţin drojdie, zaharuri rafinate, conservanţi şi coloranţi.

Tratamentul medicamentos. În majoritatea cazurilor, tratamentul constă în administrarea medicamentelor antifungice pe cale orală sau sub formă de comprimate vaginale, supozitoare sau ovule, creme aplicate direct în vagin.

Printre preparatele antifungice se disting:

- antibioticele: nistatină, natamicină, amfotericină B;
- derivaţii de imidazol: clotrimazol, ketoconazol, miconazol, butaconazol;
- derivaţii de triazol: fluconazol, terconazol, itraconazol, voriconazol;
- alchilaminele: naftifină, terbinafină;
- antifungicele din alte grupe: ciclopiroxolamină, tolcitat, tolnaftat.

Candidoza se tratează, de obicei, prin administrarea pe cale intravaginală a medicamentului, dar în multe dintre cazuri este necesară şi administrarea orală. Pentru tratamentul local al vulvovaginitei candidozice se recomandă:

- clotrimazol: cremă (o aplicaţie pe zi timp de 7 zile, putându-se prelungi până la 14 zile în cazurile refractare la tratament) sau ovule vaginale (un ovul pe zi timp de 7 zile sau 2 ovule pe zi timp de 3 zile);
- miconazol: cremă (o aplicaţie pe zi intravaginal, timp de 7 zile) sau ovule (1 ovul pe zi timp de 5-7 zile);
- ketoconazol: enteral (1 capsulă pe zi timp de 5 zile – avantajul tratamentului intern - eradicarea rezervorului de candida din tractul gastrointestinal) sau ovule (un ovul pe zi intravaginal timp de 5 zile);
- nistatină: sub formă de ovule (un ovul pe zi timp de 7-14 zile);
- butoconazol: cremă 2% cu eliberare lentă (120 ore) în tratamentul candidozei vaginale printr-un aplicator preumplut, uşor de folosit, ce se aplică o singură dată.

În candidozele uşoare fluconazolul se indică câte 150 mg în doză unică, substituind tratamentul local.

În general, vulvita candidozică răspunde la administrarea cremelor, în timp ce pentru vaginita candidozică este preferabilă administrarea ovulului intravaginal.

Bolnavele cu vulvovaginite recurente sunt greu de tratat. Infecțiile recurente sunt rezultatul: scăderii imunității; reinfecției. Nu există o schemă terapeutică fixă pentru infecțiile recurente. Unele studii au sugerat necesitatea tratamentului oral pentru a distruge candida de la nivelul tubului digestiv, scăzând astfel incidența recurențelor.

În principiu, în cazul vulvovaginitelor candidozice recurente se recomandă: terapie locală (clotrimazol - supozitoare vaginale, 1 dată/săptămână timp de câteva luni); terapia sistemică cu fluconazol 100 mg 1 dată/săptămână, oral, timp de câteva luni; acidifierea vaginului; tratamentul partenerului cu aplicații locale de creme de 1-2 ori pe zi.

Tratamentul se efectuează concomitent la ambii parteneri sexuali. Tratamentul cu antimicotice trebuie susținut şi de o foarte bună igienă locală prin spălături zilnice (chiar de mai multe ori pe zi) cu săpunuri care sunt neutre sau bazice, spălături în care s-a dizolvat hidrocarbonat de sodiu (chiar din cel alimentar – 2-3 linguri dizolvate în apă), soluții antiseptice pentru spălături vaginale. La finisarea tratamentului, readresați-vă medicului specialist ginecolog pentru control.

Fitoterapia. Pentru amplificarea tratamentului etiologic sau profilaxia recăderilor se poate recurge la tratamentul cu plante medicinale. Se face o infuzie din plante: 20 g salvie, 20 g coada-şoricelului, 10 g gălbenele, 20 g coada-calului, 10 g sunătoare, 30 g tătăneasă, 20 g trifoi roşu. Se administrează câte 2 pahare pe zi.

Se recomandă spălături vaginale cu tinctură de gălbenele, propolis, pătlagină, aloe, în proporție de 1:2.

Pentru baie se diluează câte 4 picături de ulei de lavandă şi mir cu 2 picături ulei de arbore de ceai într-un litru de apă fiartă şi racită şi se adaugă în apa din cadă, după baie se tamponează cu o bucată de vată muiată în apă călduță şi ulei de măsline.

Pentru spălături vaginale (cu ajutorul unei pompe din cauciuc) se poate folosi scorţişoara, care posedă proprietăţi antifungice puternice. La 4 l de apă se adaugă 8 butoane de scorţişoară rupte bucaţele. Se fierbe încet 5 minute, apoi se infuzează 45 de minute.

Pentru a ajuta organismul să combată infecţia, se ia câte o capsulă de echinacea (de 200 mg) de 3 ori pe zi sau conţinutul unei pipete de tinctură de echinacea, diluat într-o jumătate de pahar de apă, de 4 ori pe zi.

Instilaţii vaginale cu plante:

– se iau 3 linguriţe de cimbru uscat, o linguriţă de rozmarin şi o linguriţă de salvie se infuzează cu 500 ml de apă clocotită timp de 20 minute, apoi se filtrează. Se fac instilaţii vaginale de 2 ori pe zi. Amestecul este un remediu foarte puternic împotriva infecţiei cu *Candida albicans*. Are proprietăţi antifungice care inhibă proliferarea ciupercii şi calmează iritaţia mucoaselor.

O lingură de urzică albă se infuzează în 250 ml apă clocotită timp de 10 minute. Se administrează 1 pahar de ceai, după fiecare masă, de 3 ori pe zi.

Se iau câte 2 linguriţe de coada-şoricelului, urzică albă şi creţişoară. Se infuzează cu 1 litru de apă fierbinte 10 minute şi se filtrează. Se bea întreaga cantitate de ceai într-o zi. Cura durează 4 săptămâni.

Baie de şezut cu muşeţel: la un litru de apă clocotită, se infuzează 3 linguri de flori de muşeţel. Se strecoară şi se toarnă infuzia în apa din cadă (să nu depăşească 38°C). Se fac zilnic băi, cu o durată de 15 minute, până ce suferinţa dispare.

Tampoane cu usturoi: se curăţă un căţel proaspăt de usturoi. Se înmoaie un tifon într-un amestec de apă cu oţet (raport de 9:1), se stoarce şi se înveleşte cu el usturoiul. Se introduce tifonul ca un tampon în vagin, lăsând afară o fâşie subţire, cu care să fie scos. Se lasă să acţioneze cât mai mult.

Ceai din scoarţă de stejar: 3-4 linguri de scoarţă de stejar uscată se infuzează cu 1 litru de apă clocotită timp de 10 minute, apoi se strecoară. Ceaiul poate fi folosit atât pe cale internă (se beau mai multe pahare pe zi), cât şi sub formă de spălături vaginale, o data pe zi, de preferinţă seara.

INFECȚIA CU HIV/SIDA

Sindromul Imunodeficienței Dobândite (SIDA) este o afecțiune cronică, produsă de Virusul Imunodeficienței Umane (HIV) fiind una dintre cele mai grave boli cu transmitere sexuală (BTS). SIDA acționează asupra organismului-gazdă prin distrugerea progresivă a sistemului imun, prin lezarea și infectarea globulelor albe din sânge (limfocite), expunând individul infectat la o mare varietate de boli și infecții, organismul pierzându-și capacitatea de autoapărare în fața microorganismelor invadatoare pe care ar fi avut-o în starea lui normală, sănătoasă.

Virusul HIV nu trebuie confundat cu SIDA. Cea din urmă este afecțiunea cronică generată de prezența virusului HIV în organism. Infectarea cu virusul HIV aduce după sine posibilitatea apariției SIDA, dar nu este o regulă universală, există persoane care pot incuba virusul imunodeficienței zeci de ani, contribuind doar la propagarea virusului.

Istoria și originea geografică a HIV/SIDA: În regiunea Africii Centrale, HIV/SIDA la om a apărut endemic încă din 1970. Infecția HIV/SIDA s-a extins spre Haiti, SUA și Europa prin „deplasări de populație, favorizate și de comportamente sexuale aberante (homosexuali, bisexuali), precum și de toxicomanie, transfuzii de sânge infectat cu virus", care au dus treptat la răspândirea infecției pe plan mondial – pandemia actuală.

În 1981 au fost depistate primele cazuri de SIDA (sarcomul Kaposi – un cancer al vaselor sangvine): în rândul homosexualilor, în SUA și mai târziu la Los Angeles, o epidemie cu „*Pneumocystis Carinii*„ acesta fiind un microb, care infectează bolnavii în stadiul de SIDA și favorizează pneumonii grave.

În septembrie 1982 a fost elaborată prima definiție a SIDEI de către Centrul de Control al Bolilor (CDC) din Atlanta, iar în decembrie 1982, în SUA a fost diagnosticat primul caz de SIDA la copii (postransfuzional). În 1988 a avut loc prima întâlnire a miniștrilor Sănătății cu privire la SIDA, în vederea stabilirii unei strategii de prevenire și combatere a infecției cu HIV.

În 1985, Direcția Federală pentru controlul produselor alimentare și al preparatelor medicinale din SUA (FDA) a aprobat primul test

pentru depistarea anticorpilor la HIV – reacția de imunofluorescență (RIF). În iulie a aceluiaşi an a început experimentarea zidovudinei (AZT sau ZDV), care a devenit unica speranță a persoanelor infectate cu HIV şi a bolnavilor de SIDA pentru următorul deceniu. În anul 1987, în Republica Moldova a fost înregistrat primul caz de infecție cu HIV.

În anul 1987 a fost instituit Programul Global al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) pentru SIDA. SIDA este prima maladie pusă în discuție la o şedință a sesiunii Adunării Generale a ONU. În câteva țări a fost aprobat primul medicament împotriva SIDEI - AZT (zidovudină, retrovir).

SIDA este detaşată într-o ramură ştiințifică independentă, ceea ce permite crearea unui sistem de centre specializate pentru monitorizarea situației epidemiologice, organizarea profilaxiei infecției şi acordarea asistenței medicale persoanelor infectate cu HIV şi bolnavilor de SIDA.

În 1988, ziua de 1 decembrie a fost declarată Ziua Mondială a combaterii SIDA. În anul 1990, pe piața farmaceutică mondială au apărut încă două preparate pentru tratarea infecției cu HIV/SIDA (DDI şi DDC), care aparțin aceleiaşi clase ca şi AZT.

În anul 1993 a fost adoptată legea Republicii Moldova „Cu privire la profilaxia maladiei SIDA", care este în vigoare până în prezent.

În anul 2000, specialiştii Centrului pentru profilaxia şi combaterea SIDA au elaborat şi au publicat „Standardul de tratament paliativ al bolnavilor de SIDA".

Incidență. Infecția HIV/SIDA prezintă o problemă globală pentru sănătate şi dezvoltarea economică. Actualmente, numărul persoanelor infectate cu virusul HIV în lume constituie 35,7 milioane de oameni. Anual se depistează 3,1 milioane de cazuri noi. De la debutul epidemiei au decedat 25 milioane de persoane bolnave de SIDA. În anul 2008 au decedat 2 milioane de oameni (anul 2001 – 1,7 milioane).

Incidența, în diferite regiuni ale globului, constituie: Africa (la Sud de Sahara) – 25,8 mln. (7,2%); Africa de Nord şi Orientul Apropiat – 510000 (0,2%); Asia de Sud şi Sud-Est – 7,4 mln. (0,7%); Asia de Est – 870000 (0,1%); Oceania – 74000 (0,5%); America Latină – 1,8 mln. (0,6%); Bazinul Mării Caraibelor – 300000 (1,6%); Europa de Est şi

Asia Centrală – 1,6 mln. (0,9%); Europa de Vest şi Centrală – 720000 (0,3%); America de Nord – 1,2 mln (0,7%).

În anul 2007 au fost depistate aproape 7000 de persoane infectate pe zi, dintre care 95% provin din ţările sărace şi cele în curs de dezvoltare, iar 1100 sunt copii sub 15 ani. Circa 500 de persoane din cele infectate au vârsta între 15 şi 49 de ani, dintre care aproximativ 50% sunt femei, iar 50% au vârsta între 15 şi 24 de ani.

În ultimii ani se atestă o creştere esenţială a numărului cazurilor noi în ţările Europei de Est şi Asiei Centrale. În anul 2008, în această regiune numărul persoanelor cu HIV a constituit 1,6 milioane, circa 90% din ei fiind cetăţeni ai Federaţiei Ruse (69%) sau ai Ucrainei (29%). În Federaţia Rusă, numărul cumulativ al persoanelor cu infecţia HIV din anul 1987 până 2007 a atins 448 459 – 274,7 la 100000 de locuitori, iar numărul cumulativ al copiilor născuţi de mamele HIV pozitive constituie 20622, la 2724 de persoane a fost diagnosticată infecţia HIV cu transmitere perinatală.

Procesul epidemic al infecţiei HIV/SIDA, în Republica Moldova, poate fi divizat în 3 perioade:

- anii 1987–1995: înregistrarea cazurilor sporadice în unele teritorii, preponderent în rândurile studenţilor străini cu transmitere sexuală;
- anii 1996–2001: se caracterizează prin extinderea teritorială cu răspândirea preponderentă în rândul utilizatorilor de droguri injectabile;
- din anul 2002 până în prezent: răspândirea infecţiei în toate teritoriile administrative, inclusiv în teritoriile rurale, sporirea numărului persoanelor infectate pe cale sexuală, inclusiv a femeilor şi gravidelor.

La finele anului 2006, în Republica Moldova erau înregistraţi 3464 infectaţi cu HIV cu o prevalenţă de 1,1%. În România s-au înregistrat, în perioada 1985–2009 peste 16000 de cazuri cu HIV/SIDA, iar dintre aceste cazuri 5000 au decedat. La 31 decembrie 2009, erau înregistraţi 8551 de pacienţi cu HIV/SIDA, dintre care 223 de copii cu vârsta între 0 şi 14 ani şi 8328 de adulţi cu vârsta peste 14 ani,

Etiologie. Agentul patogen al infecţiei HIV/SIDA este virusul imunodeficienţei umane. HIV este un „retrovirus” (virus ARN, care determină infecţii virale lente şi se menţine în organism timp îndelungat în stare de provirus, integrat în celulă), cunoscându-se 2 tipuri : HIV 1 şi HIV 2.

HIV este alcătuit din anvelopă, matricea proteică şi capsida virală (*Fig. 5*). Anvelopa, reprezentând stratul extern, este alcătuită dintr-un strat lipidic dublu, de care sunt ataşate două glicoproteine (gp 120 şi gp 41) cu rol de receptori. Matricea proteică înveleşte capsida virală şi conţine proteaza virală. Capsida virală conţine genomul viral şi unele enzime (reverstranscriptaza, integraza).

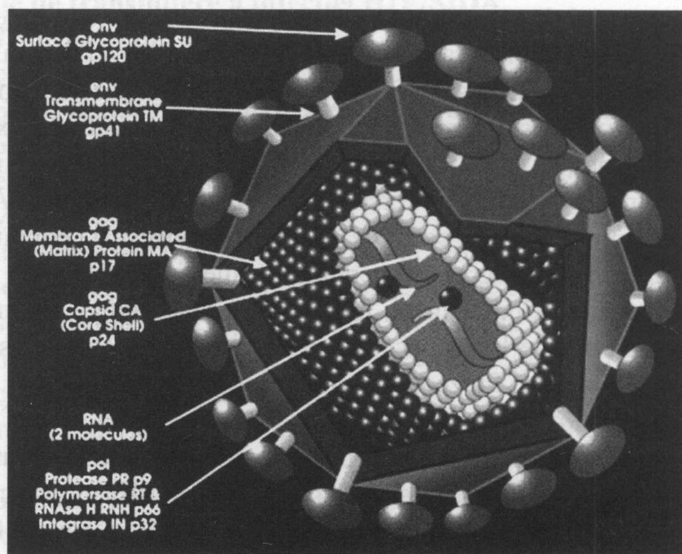


Fig. 5. **Structura HIV.**

Acest virus este limfocitotrop, adică are afinitate pentru limfocitele T-helper (CD_4), care au un rol important în imunitate, ne apără de infecţii. Virusul pătrunde în aceste celule şi le distruge. Distrugând treptat sistemul de apărare, virusul imunodeficienţei umane este cauza principală, deşi indirectă, a tuturor complicaţiilor, care apar ulterior. Virusul nu omoară prin acţiune directă, ci prin intermediul unor microorganisme, prezente în mediul extern, care găsesc în organismul infectat şi

lipsit de apărare „o pradă ușoară". Pe măsură ce numărul limfocitelor T-helper scade sub 500 elemente/mm^3, începe prăbușirea imunității, iar omul infectat trece de la stadiul de seropozitivitate la stadiul bolii SIDA.

În celulele animale și cele umane, genomul este constituit doar din ADN, singurul deținător al informației genetice. Acesta are rol de „matrice"; prin intermediul unei enzime transcrie informația genetică și produce acizi ribonucleici „mesageri" (ARNm), capabili să transmită mai departe „proiectul", după care proteinele structurale funcționale se construiesc în celulă. Diferit de celulele cu organizare complexă, HIV posedă însă un genom, care conține doar acid ribonucleic (ARN). Ca să infecteze o celulă umană, al cărui genom este reprezentat de ADN, are nevoie de o enzimă (transcriptază) de transcriere a propriului mesaj genetic, care să inverseze fluxul normal de transcriere a informațiilor genetice; această enzimă acționează invers decât cea existentă în celulele umane (ADN> transcriptază>ARN), fiind denumită „reverstranscriptaza" (ARN>reverstranscriptaza>ADN-copie). Această revertranscriptare permite ca ADN-ul viral (provirusul) „copiat" după ARN-ul viral, să se integreze în genomul celulei infectate, unde se poate menține perioade îndelungate, fără a se evidenția (stare latentă); sub această formă, el este la adăpost, ascuns de atacul anticorpilor și al celulelor apărării imune. Prezența reverstranscriptării reunește toți virușii, formând familia *Retroviridae.*

Într-un organism care nu are HIV și care are sistemul imun sănătos, celulele albe ale sângelui și anticorpii atacă și distrug organismele străine, care intră în corp, în așa fel ocrotind corpul împotriva infectării. Această reacție imună normală este coordonată de celulele albe ale sângelui, numite „CD_4 limfocite". Din păcate, odată ce intră în organism, HIV atacă aceste celule. Virusul intră în celulele CD_4 și le folosește pentru a face copii ale propriului organism, în esență, transformând fiecare celulă CD_4 într-o fabrică de producere a virusului HIV. Când aceste copii noi de HIV sunt produse, ele explodează din celula-gazdă CD_4, intră în circuitul sângelui și caută celule CD_4 pentru a le ataca și pentru a continua procesul. De fiecare dată, când HIV este în celula CD_4, această celulă-gazdă este omorâtă, în așa fel distrugând sistemul imun

al organismului. Pentru a putea combate acest proces, sistemul imun produce aproape 2 miliarde de celule CD_4 pe zi, însă, cu toate acestea, pot fi produse zilnic aproximativ 10 miliarde de particule noi de HIV. Fără tratament, cantitatea virală (cantitatea viruşilor în plasma sângelui) continuă să crească şi numărul de CD_4 scade considerabil, până în momentul în care sistemul imunitar al organismului nu mai poate combate virusul. Întrucât numărul celulelor de CD_4 scade în permanenţă, individul infectat dezvoltă o deficienţă imunitară aspră, ceea ce înseamnă că organismul lui nu mai poate combate eficient viruşii şi bacteriile cu care vine în contact, lăsând corpul vulnerabil la diferite boli şi infecţii.

Căile de transmitere a infecţiei HIV/SIDA.

A. Transmiterea sexuală:

- este principala sursă a epidemiei la nivel mondial. În Europa şi SUA, *homosexualii masculini au reprezentat 50% din cazurile de SIDA,* după debutul epidemiei (80% contaminaţi pe cale sexuală);
- extinderea infecţiei la heterosexuali este în creştere în ţările dezvoltate (20% în 1990);
- în unele zone din Africa Centrală şi Orientală proporţia prostituatelor seropozitive din marile centre urbane este mai mare de 50%;
- se transmite prin: spermă care este este un fluid biologic cu cel mai mare coeficient de risc, prin secreţii vaginale şi cervicale (ale colului uterin);

La nivel individual, dezvoltarea infecţiei este favorizată de anumiţi factori:

- *practica sodomiei (sexul anal)* pentru cuplurile homo/heterosexuale, în care partenerul masculin este infectat; rectul nu rezistă la raport sexual, provocându-se uşor leziuni şi sângerări; de asemenea, penetrarea intraanală reprezintă risc triplu, deoarece în zonă respectivă se află un număr mare de limfocite T; deci infectarea se produce prin 3 mecanisme: sângerarea peretelui rectal; contactul cu limfocitele din zonă şi contactul cu sperma infectată;
- *sexul oral:* pentru această cale de activitate sexuală riscul transmiterii este mai scăzut, însă oricum există; sperma infectată sau secreţiile vaginale pot contamina organismul prin prezenţa unor leziuni în cavitatea bucală;

- *raporturile sexuale în timpul ciclurilor menstruale*, în cazul cuplurilor heterosexuale, în care partenerul feminin este infectat;
- *stadiul clinic al infecției* crește, dacă partenerul infectat este într-o stare mai avansată a bolii (SIDA sau deficit imunitar important);
- *existența asociată a unor boli cu transmitere sexuală.*

Contactul sexual. HIV este prezent în spermă sau în secrețiile vaginale ale persoanei infectate. Infecțiile pot apărea prin pătrunderea spermei în corpul partenerului. Transmiterea are loc prin dezvoltarea picăturilor mici, în rect sau vagin în timpul contactului sexual, în general, persoana care primește sperma de la o persoană infectată are risc mai înalt decât persoana care introduce sperma în corpul unei persoane infectate. Totuși, persoana care introduce penisul în corpul partenerului infectat este suspusă riscului, întrucât HIV poate intra în corp și prin uretră (deschizătura de la vârful penisului) sau prin răni ușoare, zgârieturi sau răni deschise pe penis. Infecțiile pot fi posibile, de asemenea, prin folosirea acelorași dispozitive sexuale, care nu au fost spălate între utilizări sau nu au fost acoperite cu un prezervativ.

Riscul infectării cu HIV, prin contacte sexuale, este mult mai ridicat, dacă partenerul care nu este infectat cu HIV, este infectat cu o altă boală sexual transmisibilă (BST). Dacă BST cauzează răni deschise pe piele (cum ar fi sifilisul sau herpesul) sau în alte regiuni (cum ar fi gonoreea) există risc înalt. Dacă BST cauzează iritații ale pielii, aceste răni sau dureri fac ca HIV să pătrundă mai simplu în organismul uman în timpul contactului sexual. Cu toate acestea, chiar atunci când BST nu cauzează răni sau dureri, infectarea poate stimula o acțiune imunitară, care face posibilă transmiterea virusului HIV. De asemenea, dacă o persoană seropozitivă este infectată și cu o altă BST, probabilitatea acestei persoane de a transmite HIV, prin contact sexual, este de trei ori mai mare decât la o persoană doar seropozitivă. În sfirșit, dacă în timpul actului sexual există sângerări, acestea sporesc riscul infectării. De exemplu, dacă contactul are loc în timpul ciclului menstrual al femeii poate fi sânge în vagin. De asemenea, pot exista sângerări și în timpul sexului anal.

B. Transmiterea prin sânge:

- *tranfuzii de sânge:* HIV poate fi transmis prin sângele şi produsele de sânge obţinute de la persoanele infectate cu HIV şi care nu au fost diagnosticate;
- *folosirea aceloraşi seringi* (toxicomania): schimbul de seringi nesterilizate în momentul injectării drogurilor este cauza extinderii epidemiei la toxicomani; transmiterea virusului HIV poate fi prin ace şi seringi, care sunt contaminate cu sânge infectat; la începutul fiecărei injectări intravenoase, sângele este introdus în ace şi seringi; utilizarea unui ac sau a unei seringi deja folosite de către un alt consumator de droguri are un risc înalt în transmiterea HIV, pentru că sângele infectat poate fi injectat direct în circuitul sangvin al unei persoane neinfectate; deşi se consideră că HIV moare după câteva minute de la expunerea lui în aer, unele studii arată că el poate supravieţui pentru un timp îndelungat într-o seringă folosită;
- *accidente cu ace:* mai puţin de 1% din indivizi care capătă leziuni cu acele contaminate cu HIV sunt infectaţi;
- *transplante de organe:* riscul prin efectuarea transplantelor de organe este foarte mic, deoarece toate donările de organe trebuie testate până a fi transplantate;
- *printr-un echipament dental sau chirurgical nesterilizat:* riscul transmiterii printr-un echipament dental sau chirurgical nesterilizat este foarte nesemnificativ;
- *sărutul îndelungat:* sărutul este considerat o activitate cu risc mic pentru transmiterea HIV. Saliva din gură poate să ajute la distrugerea virusului HIV, chiar şi cantitatea virală prezentă în salivă nu este suficientă pentru a cauza transmiterea la un individ care înghite saliva unei persoane seropozitive. Cu toate acestea, sărutările prelungite au potenţialul de a deteriora gura sau buzele, ceea ce poate provoca infectarea cu virusul HIV. Transmiterea este posibilă, în special, în cazul persoanelor care au gingii sângerânde.

C. Transmiterea de la mamă la făt. Copiii şi fătul pot fi infectaţi cu HIV prin 3 căi:

- *prin uter:* infectarea poate surveni când fătul dobândeşte HIV prin lichidul sau sângele infectat de la mamă (când nu este născut încă);
- *în timpul naşterii:* copilul este în contact direct cu secreţiile vaginale sau cu sângele infectat din canalul de naştere;
- *prin alăptare:* HIV este prezent şi în laptele matern al unei mame infectate şi poate fi transmis la copil în timpul alăptării.

Căile prin care infectarea cu HIV nu este posibilă sunt: îmbrăţişare; dans; strângere de mână; contactul cu lacrimile sau transpiraţia unei persoane infectate; alimentaţia în comun, folisirea aceloraşi ştergare, scăldatul în acelaşi bazin cu apă sau folosirea pisoarelor împreună cu o persoană infectată; înţepăturile de insecte; sărutul pe obraz cu o persoană infectată; donarea sângelui.

Riscul unei persoane de a se infecta cu HIV este înalt dacă: întreţine relaţii sexuale neprotejate cu mai mulţi parteneri; are o relaţie sexuală neprotejată cu o persoană infectată; are o altă boală sexual transmisibilă, cum ar fi: sifilisul, herpesul, gonoreea; utilizează unele şi aceleaşi ace în timpul drogării intravenoase; a primit sânge netestat.

Infecţia cu HIV este în relaţie de proporţionalitate cu cantitatea de virus pătrunsă în organism şi cu receptivitatea gazdei. Astfel, un flacon de sânge infectat cu HIV şi transfuzat determină cu siguranţă infecţia, dar în cazul unei inţepături accidentale şi superficiale cu un ac contaminat, probabilitatea de infecţie este mică, riscul estimându-se la 2-3%.

Tabloul clinic. Simptomatologia specifică afecţiunii SIDA trebuie să fie corelată cu tabloul simptomatic caracteristic pentru HIV, deoarece aceasta se manifestă în ultimul stadiu al virusului imunodeficienţei umane.

Nu există încă nişte explicaţii clare cu privire la modul de manifestare a virusului HIV, deoarece unele persoane infectate pot fi asimptomatice, iar altele pot incuba virusul până la 15 ani, înainte de apariţia primelor simptome. Însă se poate face o departajare în evoluţia infecţiei HIV/SIDA.

Fereastra de seronegativitate. De la momentul infectării şi până la seroconversie (prin metode de laborator când în sângele pacientului se depistează prezenţa anticorpilor îndreptaţi împotriva virusului HIV existent în sânge) există o perioadă de 2–6 luni de seronegativitate, purtătorul fiind infectat cu HIV şi infectant (poate infecta deja pe alţii) seronegativ;

Seroconversia. După o perioadă de 2–6 luni de la data infectării cu HIV, în sângele subiectului infectat apar anticorpii anti-HIV, care se testează, subiectul devenind seropozitiv. De obicei, perioada trece neobservată, subiectul nu prezintă niciun simptom. Uneori apare o „stare gripală", cu febră, dureri musculare şi articulare, somnolenţă, timp de 3–14 zile.

Perioada de latenţă. Urmează o perioadă variabilă ca durată, în care subiectul infectat, seropozitiv, nu prezintă niciun semn de boală. Această perioadă poate dura de la câteva luni de zile (sugari) până la ani de zile, uneori chiar 10–15 ani sau mai mulţi.

Semnele de infecţie cu HIV. După o perioadă variabilă de timp apar următoarele semne: febră până la 38°C, tuse persistentă, ganglionii măriţi, pierdere în greutate, diaree cronică, oboseală, transpiraţii nocturne. Toate aceste semne au valoare pentru diagnosticul infecţiei cu HIV/SIDA doar dacă au o durată de cel puţin 1–3 luni şi fără altă cauză. În sângele infectat cu HIV depistăm o scădere a numărului de limocite T (CD_4), anemie etc. Ulterior pot surveni şi alte boli, premergătoare bolii SIDA: stomatită (candidoză bucală), infecţia pielii cu herpes Zoster, tuberculoză.

Boala SIDA manifestă. Apariţia şi instalarea bolii SIDA constă în prăbuşirea imunităţii organismului (a capacităţii de apărare împotriva infecţiilor) din cauza scăderii numărului de limfocite T (CD_4) sub 500/mm^3. Imunodeficienţa determină apariţia infecţiilor şi a cancerelor (al pielii). Cele mai frecvente infecţii care apar în cazul bolii SIDA sunt:

- infecţiile sistemului nervos: encefalitele (mai frecvente la adult);
- infecţiile pulmonare: pneumonii grave (cu *Pneumocystis Carinii*);
- infecţiile digestive: diaree infecţioasă trenantă (cu *Salmonella*);
- infecţiile cu ciuperci (*Candida*);
- infecţiile bacteriene (tuberculoză reactivată);
- infecţiile virale (cu herpes, citomegalovirus).

Aceste infecţii sunt localizate la nivelul organelor interne, dar pot fi şi generalizate. Organismul nu mai luptă împotriva acestor microbi care, în mod obişnuit, există în organism şi care nu cauzează boli la un individ cu o imunitate normală, motiv pentru care aceste infecţii se mai numesc infecţii oportuniste.

Diagnosticul infecţiei cu HIV/SIDA se bazează pe anamneză, tabloul clinic şi examenul de laborator (imunologic sau virusologic).

Testarea la infecţia HIV a fost introdusă în 1985, ca o măsură de examinare a prezenţei virusului imunodeficienţei umane în sânge. Testarea la HIV este o procedură serologică de depistare a anticorpilor pentru HIV (sau a antigenului HIV/HIV-ARN) la persoana individuală, în cazuri recomandate de instituţiile de sănătate sau la cererea individului. Testarea la HIV rămâne una dintre cele mai importante măsuri, pe care orice societate o poate efectua cu scopul combaterii infecţiei HIV, atât la nivel individual, cât şi la nivel global social.

Scopurile principale ale testării HIV/SIDA constau în: identificarea persoanelor HIV-infectate pentru intervenţii clinice sau în scop de *screening;* promovarea consilierii pre- şi posttestare pentru persoanele HIV-negative, având în vedere riscul de transmitere a HIV infecţiei, şi pentru persoanele HIV-pozitive, cu scopul de a reduce transmiterea virusului altor persoane; iniţierea notificării (informarea) partenerilor despre consilierea lor şi despre serviciile medico-profilactice a partenerilor persoanelor HIV-pozitive.

Indicaţiile pentru testarea la HIV sunt:

– testarea în scopuri profilactice (a persoanelor care pot prezenta simptome sau semne clinice ale infecţiei HIV; a persoanelor cu alte simptome mai tardive ce pot influenţa pacientul să solicite atenţie medicală, iar unele semne clinice pot fi observate de lucrătorii medicali în timpul consultaţiilor sau spitalizării);

– testarea voluntară la HIV în cazul persoanelor cu parteneri sexuali multipli; al celor care se adresează sau fac un tratament pentru o infecţie cu transmitere sexuală; al prezenţei unei forme atipice de BTS (herpes cronic anogenital ulcerativ); persoanelor cu răspuns insuficient la terapia altor BTS; persoanelor cu antecedente de utilizare a drogu-

rilor intravenoase; celor veniți din zone endemice HIV/SIDA, care au cerut un examen la BTS, precum şi partenerii acestora; al lucrătorilor medicali şi al altor persoane care au fost expuse accidental la lichide biologice, ce pot conține sau nu virusul HIV, aşa ca sânge, lichid care conține sânge vizibil sau alte lichide sau țesuturi potențial contagioase, cum ar fi, sperma şi secrețiile vaginale, precum şi la înțepare cu ace medicale sau la inoculare pe membranele mucoase sau pielea traumatizata; în cazul victimelor violului sau ale abuzului sexual; al celor care au avut raport sexual cu o persoană diagnosticată HIV-pozitiv, ulterior fiind indicată profilaxia post-expunere (PPE) cu medicamente antiretrovirale; care au făcut transfuzii de sânge sau cu alte produse sangvine netestate la anticorpii HIV (în majoritatea țărilor înainte de anul 1985); al femeilor însărcinate, indiferent de factorii de risc.

– screening-ul (triajul) constituie efectuarea sistematică a testării la HIV pentru următoarele persoane: toți donatorii de sânge, organe, spermă, lapte matern şi alt material uman; toate femeile însărcinate, în cea mai precoce posibilă perioadă a sarcinii, fie ca parte din programul național de testare, fie în plan individual; alte grupuri-țintă de locuitori.

Testele de laborator. Primul test la HIV a fost efectuat după identificarea virusului în 1984. Infecția HIV se stabileşte prin depistarea anticorpilor sau al antigenului viral în testele de depistare a acidului nucleic sau în cultură. Testul standard reprezintă depistarea serologică a anticorpilor HIV.

Testele la anticorpii HIV:

- ELISA/EIA (testul enzimatic cu imunosorbent); testul EIA este cel mai pe larg utilizat pentru depistarea anticorpilor IgG la HIV în serul pacientului;
- Western blot: acest test este destinat pentru depistarea anticorpilor tip anti-HIV 1. Suplimentar, testul permite determinarea antigenului specific, la care se referă anticorpii în cauză, printr-un procedeu de electroforeză.

Testul la antigenii HIV: în cazurile primare, prin acest test se calculează cantitatea proteinei virale în stare liberă, prezentă în ser sau în cultura de țesut supernatant, de asemenea în cazurile de HIV avansat.

Tehnica culturii de virusuri: însămânțarea celulelor mononucleare din sângele periferic pentru izolarea infecției HIV 1. Creșterea culturilor de țesut este costisitoare, durează mult, necesită eforturi considerabile, având un succes variabil, astfel pentru diagnosticarea infecției, procedura nu se utilizează în condiții de rutină.

Reacția de polimerizare în lanț (PCR): o metodă foarte sensibilă care poate amplifica ADN-ul sau ARN-ul-țintă, care există în cantități foarte mici în proba cercetată (cum ar fi o copie de HIV la 100 000 de celule), efectuând o serie de cicluri replicative binare (pentru a exclude rezultate fals-pozitive trebie evitată contaminarea neintenționată a reagenților sau a ADN-ului-țintă); măsurarea încărcăturii virale prin metode PCR cantitative a devenit o procedură standard în depistarea stadiului și monitorizarea efectului terapiei antiretrovirale, precum și în diagnosticarea infecției primare cu HIV, dar cu anumite precauții.

Tratamentul. În prezent, nu există un tratament antiviral, prin care infecția să poată fi eliminată din organism. Se folosesc medicamente, care stimulează imunitatea organismului, medicamente antivirale (care scad înmulțirea virusului, dar nu-l elimină din organism), astfel tratându-se infecțiile oportuniste.

Tratamentul antiretroviral transformă SIDA într-o boală simplă cronică. Virusul HIV este slăbit prin acest tratament și rămâne nedetectabil, dar nu dispare niciodată din organism. Conform noilor directive ale OMS, în cazul în care pacientul prezintă un nivel de celule CD_4 (celule care definesc nivelul imunitar) de 350 pe mililitru cub de sânge, se recomandă inițierea mai devreme a tratamentului antiretroviral. În 2006, OMS recomanda inițierea tratamentului, când nivelul celulelor CD_4 ajunge până la 200 de celule pe mililitru cub de sânge.

Tratamentul antiretroviral. Terapia specifică sau terapia antiretrovirală (ARV) actuală constă în administrarea continuă a unei scheme terapeutice, care cuprinde cel puțin 3 preparate antiretrovirale. Motivele utilizării unei asocieri terapeutice sunt:

- prevenirea apariției rezistenței (foarte rapid instalată din cauza predispoziției naturale a HIV pentru mutații frecvente);
- creșterea supresiei virale (scăderea replicării virale) prin acționarea concomitentă asupra mai multor ținte din structura virusului.

Cu posibilitățile terapeutice actuale, infecția HIV nu poate fi vindecată. Meritele majore ale terapiei antiretrovirale (ARV) constau în: transformarea infecției HIV dintr-o boală cu progresie inevitabilă și neinfluențată de SIDA și deces într-o infecție cronică controlabilă; prin reconstrucția imună, datorată terapiei ARV, scade incidența afecțiunilor asociate infecției HIV (infecții oportuniste și afecțiuni maligne), crescând calitatea vieții bolnavului.

Obiectivele majore ale tratamentului ARV sunt: supresia maximală durabilă a replicării virale demonstrată de o încărcătură virală de sub 400 copii/ml; restaurarea sau păstrarea funcției imune obiectivată prin atingerea sau menținerea numărului de limfocite T CD_4 peste 200 /mm^3.

Terapia ARV contemporană vizează cinci momente ale replicării virale: atașarea HIV de celula-gazdă; fuziunea HIV cu celula-gazdă; reverstranscrierea ARN-ului viral; integrarea ADN-ului proviral; crearea proteinelor virale funcționale prin acțiunea proteazei virale.

Preparatele antiretrovirale

A. Inhibitorrul de fuziune – enfuvirtida, care are capacitatea de a bloca această etapă esențială a replicării virale prin fixarea de regiunea HR_1 a glicoproteinei 41 a HIV, blocând modificarea conformațională a acesteia, necesară fuzionării virusului cu celula-gazdă.

B. Inhibitorul coreceptorilor HIV – maraviroc, care se fixează pe coreceptorul CCR_5 și blochează posibilitatea utilizării acestui coreceptor de către tulpinile HIV cu tropism pentru CCR_5.

C. Inhibitorii de reverstranscriptază: nucleozidici, nucleotidici și non-nucleozidici.

1) *Inhibitorii nucleozidici de reverstranscriptază* (INRT) - zidovudina, lamivudina, didanozina, abacavirul, stavudina, zalcitabina. Preparatele sunt fosforilate intracelular pentru a se forma compusul nucleotidic activ și acționează prin competiție cu bazele nucleotidice pentru a forma ADN-ul proviral, sunt integrate în acesta determinând blocarea sintezei ADN-ului proviral.

2) *Inhibitorii nucleotidici de reverstranscriptază* (INTRT): adefovir și tenofovir. Preparatele acționează similar cu INRT, dar nu necesită fosforilare intracelulară, acesta fiind avantajul lor major pentru că acțiunea lor nu depinde de starea de activare metabolică a celulei-gazdă.

3) *Inhibitorii nenucleozidici de reverstranscriptază* (INNRT): efavirenz, delavirdina, nevirapina. Preparatele în cauză acționează necompetitiv asupra reverstranscriptazei şi nu au acțiune asupra HIV-2.

D. Inhibitorii de protează (IP): indinavir, saquinavir, amprenavir, ritonavir, nelfinavir, combinația ritonavir+lopinavir. Proteinele virale sunt sintetizate inițial sub forma unui singur lanț proteic, nefuncțional, iar proteaza HIV are rolul dea „tăia" acest lanț în locuri prestabilite pentru a forma proteinele virale funcționale. Preparatele prin inhibarea proteazei virale duc la formarea unor virioni cu structură anormală, imaturi, neinfecțioşi.

E. Inhibitorii de integrază: raltegravir, preparat care inhibă integraza HIV, prevenind inserția ADN proviral în ADN cromozomial al celulei-gazdă.

Principiile tratamentului antiretroviral

1. Inițierea tratamentului antiretroviral este indicată în cazul persoanelor: cu infecție HIV simptomatică indiferent de situația viro-imunologică; cu infecție HIV asimptomatică dacă: numărul de limfocite T CD4<350/mm^3 sau viremia plasmatică > 50.000 particule virale / mm^3.

2. Tratamentul antiretroviral nu se inițiază dacă: infecția HIV este în stadiul de SIDA terminal; nu se poate asigura aderența la tratament.

Tratamentul antiretroviral este continuu, deoarece orice lipsă de comunicare din partea bolnavului, întrerupere sau administrare în doze suboptimale dezvoltă rezistența la tratament.

Dezvoltarea rezistenței față de o asociere terapeutică antiretrovirală se manifestă prin: scăderea gradului de supresie virală, creşterea viremiei plasmatice; scăderea numărului de limfocite T CD_4, ceea ce impune alegerea unei alte scheme terapeutice.

Monitorizarea unui bolnav în tratament se face periodic (la 3–6 luni, în funcție de evoluția infecției până la inițierea tratamentului) şi implică: *evaluarea clinică* (efecte secundare, manifestări clinice care ridică suspiciunea unor afecțiuni asociate infecției HIV); *virusologică* (determinarea viremiei plasmatice); *imunologică* (determinarea nivelului limfocitelor T CD4).

Utilizarea antiretroviralelor în profilaxie. Terapia antiretrovirală se utilizează şi în scopul reducerii transmiterii infecţiei HIV în două situaţii particulare: profilaxia transmiterii materno-fetale şi profilaxia postexpunere.

Profilaxia transmiterii materno-fetale. Transmiterea materno-fetală a infecţiei HIV, cu o rată de 20–28%, poate fi redusă la 1–2%, dacă se aplică următoarele măsuri: naşterea prin cezariană programată (la 38 de săptămâni); administrarea intravenoasă a zidovudinei (AZT) la gravide în perioada expulziei; administrarea orală a zidovudinei la nou-născutul în primele 6 săptămâni; interzicerea alăptării.

Profilaxia postexpunere. Profilaxia postexpunere constă în administrarea preparatelor antiretrovirale pentru prevenirea transmiterii infecţiei HIV, în urma contactului posibil infectant cu lichide biologice, provenite de la o persoană cunoscută sau suspectată cu infecţie HIV.

Protocolul este diferit în funcţie de: gravitatea expunerii (de exemplu înţepare cu ac contaminat cu sânge, contactul mucoaselor sau tegumentului intact cu sânge sau alte lichide biologice); statusul HIV al persoanei implicate (cunoscută sau suspectată a fi seropozitivă la infecţia HIV).

După evaluarea riscului de transmitere a infecţiei HIV, timp de 4 săptămâni, se aplică o schemă de 2 sau 3 antiretrovirale.

Tratamentul combinat. Se profilează scheme de tratament combinate, cu două sau mai multe preparate. Cele mai frecvente asocieri medicamentoase pentru adolescenţi şi adulţi sunt: zivoduvina + lamivudina; stavudina + lamivudina; stavudina + didanozina + un inhibitor de protează; zidovudina + zalcitabina; zidovudina + didanozina.

Terapia cu preparate imunomodulatoare. Terapia de restabilire a răspunsului imun constituie un obiectiv esenţial ţinând cont de implicaţiile infecţiei cu HIV asupra răspunsului imun, îndeosebi a imunităţii celulare, dar şi a celei umorale. Efectele favorabile, determinate de terapia antivirală asupra imunităţii, sunt extrem de limitate atât ca efect, cât şi ca durată. Diversitatea acestor substanţe, în majoritate stimulante, ale imunităţii şi experienţa limitată fac ca utilizarea acestor remedii să fie insuficient argumentată.

În literatura de specialitate sunt studii, în care sunt subliniate efectele pozitive ale Ampligenului asupra infecției HIV și a tulburărilor imunității induse de aceasta, ca efectul sinergic și reducerea dozei necesare de azidotimidină în tratamentul infecției cu HIV. Preparatul manifestă acțiune anti-HIV prin: inducerea producerii interferonului, activarea celulelor-killer naturale, augmentarea unui mecanism antiviral celular. Antigenul modifică funcțiile imune și semnele clinice. Acestea se indică la bolnavi care încă nu au dezvoltat SIDA.

Un alt preparat care pare a fi promițător în clinică este factorul granulocitar-macrofagal stimulator (granulocyte macrophage-colony stimulating factor, GM–CSF), un hormon uman – glicoproteină, care are atât proprietatea de a întări răspunsul imun, cât și antivirală (anti-HIV). Se leagă cu acidul labil, alfa-interferon care în sângele bolnavilor infectați cu HIV are niveluri în exces, restabilește funcția imună normală. În studiile clinice s-a constatat că GM-CSF recombinat pe parcursul administrării duce la creșterea leucocitelor circulante și scăderea la încetarea tratamentului. S-a relevat că GM-CSF nu stimulează limfocitele T 4, dar activarea leucocitelor poate fi utilă în combaterea infecțiilor oportuniste. Asocierea GM-CSF cu zidovudina a dus la evidențierea unui efect sinergic.

Alfa-interferonul recombinat a fost, de asemenea, utilizat cu succes în terapia sarcomului Kapoși, dar eficiența acestui tratament se limitează la stadiile inițiale ale sarcomului Kapoși, în care limfocitele T_4 se păstrează încă în număr de peste 400/mm^3. La bolnavii cu sarcom Kapoși care au răspuns la terapia cu alfa-interferon s-a observat și un efect antiviral (HIV) atestat prin cultura virusului din sânge. În asociere cu zidovudina, alfa-interferonul s-a dovedit a fi un puternic inhibitor al HIV.

O metodă de a combate SIDA este administrarea medicamentelor capabile să inducă producerea alfa-interferonului propriu în organism. Ampligenul și Imreg-1 (o peptidă derivată din leucocitele umane) sunt două medicamente, care realizează stimularea alfa-interferonului propriu, declanșând și alte răspunsuri biologice imune în organism. S-a constatat că Imreg-1 stimulează producerea interleukinei-2, interferonului și a altor reglatori biologici și modifică capacitatea funcțională

a celulelor T helper. Preparatul modifică funcţia imună şi unele semne clinice şi scade rata de progres a bolii.

Isoprinosina manifestă efect imunomodulator şi antiviral *in vitro,* iar la bolnavi produce creşterea numărului celulelor NK şi celulelor T_4, care după încetarea tratamentului mai persistă încă câteva luni.

Imutiolul reprezintă un agent - metal chelator, care induce diferenţierea celulelor T şi maturarea lor. La bolnavii cu SIDA, preparatul produce modificări în tabloul clinic, creşte nivelul limfocitelor T_4, dar nu modifică semnificativ alte funcţii imune.

La pacienţii cu complicaţiile HIV/SIDA, tratamentul efectuat prin terapia infecţiilor oportuniste depinde de agentul patogen, localizarea şi gradul de manifestare a infecţiei.

INFECŢIA CU VIRUSUL HEPATITEI B (HBV)

Hepatita B este cauzată de un virus Hepadna (ADN). Virusul este endemic, nu se referă la comunităţi izolate, având o rată de purtători foarte înaltă (până la 20%) în special în Asia de Sud şi de Est. Rata înaltă de purtători (până la 10%) se întâlneşte, de asemenea, în America Centrală şi de Sud, Africa şi Asia. Incidenţa hepatitei B acute este în Europa de Nord-Vest – de 1 la 100 000 de locuitori; în Europa de Sud-Vest – 6 la 100 000; în Europa Centrală – 22 la 100 000 şi în Europa de Est – 92 la 100 000, cu toate că adevărata incidenţă ar putea fi de 6 ori mai înaltă. S-a estimat că, anual, în Europa au loc 1 milion de cazuri noi de hepatită B acută şi 90 000 cazuri noi de hepatită B cronică. Purtătorii cronici constituie 5% din populaţia generală a Europei de Sud, iar în Europa de Nord rata acestora oscilează între 0,01–0,5%. Totuşi, în anumite subgrupuri, inclusiv în cazurile utilizatorilor de droguri intravenoase, a bărbaţilor homosexuali, a femeilor care practică sexul comercial şi în cazurile migranţilor din ţările cu endemicitate înaltă, rata purtătorilor este mult mai înaltă.

Transmiterea. Transmiterea pe cale sexuală are loc la bărbaţii homosexuali nevaccinaţi prin eventualitatea partenerilor multipli, sexul

anal neprotejat şi, de asemenea, prin sexul oro-anal. Transmiterea are loc şi după un contact heterosexual, de exemplu, rata de infectare a partenerilor permanenţi ai bolnavilor de hepatită B acută este de 18%. Cei care practică sexul comercial sunt expuşi la un risc sporit.

Alte căi de transmitere sunt: parenteral (sânge, produse din sânge, utilizatori de droguri, folosind aceleaşi ace şi seringi, împunsături de ac) şi vertical (de la mama infectată la copil). Infecţiile sporadice se întâlnesc la persoanele fără factori de risc aparenţi, în instituţiile pentru pacienţii cu deficienţe mintale şi, de asemenea, la copiii din ţările cu endemicitate sporită, dar în aceste cazuri căile de transmitere nu sunt clare.

HEPATITA D (INFECŢIA VIRALĂ DELTA, HDV)

Agentul reprezintă un virus cu ARN incomplet, care necesită învelişul exterior al virusului hepatitei B. Se întâlneşte doar la pacienţii cu hepatita B. Este în mare măsură infecţia utilizatorilor de droguri intravenoase şi a partenerilor lor sexuali, dar şi a femeilor angajate în sexul comercial, iar în mod sporadic şi a altor grupuri. HDV în hepatita B se va suspecta, în special, în cazul în care infecţia acută este severă, dacă purtătorii cronici de hepatită B manifestă un atac ulterior de hepatită acută sau dacă boala ficatului la pacienţii cu hepatită B cronică, progresează rapid. În această formă, rata hepatitei fulminante este înaltă şi de progresie a hepatitei cronice în ciroză. Diagnosticul este confirmat de testul pozitiv la anticorpii anti-HDV sau de către testul HDV-ARN.

INFECŢIA CU VIRUSUL HEPATITEI C (HCV)

Este un virus ARN din familia *Flaviviridae*. S-a răspândit endemic în toată lumea cu o rată sporită în Asia de Sud şi de Est, în Europa de Est. Ratele variază între 0,06 şi 1% la donatorii de sânge din Europa de Nord, 1,5 şi 12% în Europa de Sud şi de Est şi în 90% din cazuri la utilizatorii de droguri.

Transmiterea. Rata transmiterii sexuale este scăzută (aproximativ 0,2–2% în fiecare an), dar dacă pacientul în cauză este concomitent in-

fectat cu HIV, această rată crește. O rată sporită (2%) a purtătorilor se observă între bărbații homosexuali examinați în clinicile de ITS, dar acest fapt, în mare măsură, este atribuit co-infecției HIV. Există dovezi ce demonstrează riscul sporit al infectării la femeile, care practică sexul comercial, la foștii deținuți, recipienții de tatuaj și la alcoolici.

Transmiterea verticală (de la mamă la făt), de asemenea, are o rată scăzută (5% sau mai puțin), preponderent la femeile HCV-ARN pozitive. În cazul în care femeia este dublu pozitivă la HIV și HCV, fiind previzibil nivelul înalt de HCV-ARN în serul sangvin, se înregistrează rate mai sporite (până la 40%).

Transmiterea parenterală este responsabilă, în majoritatea cazurilor, în cazul utilizatorilor de droguri intravenoase prin folosirea în comun a acelor și seringilor, prin transfuziile de sânge sau de produse din sânge (înainte de 1990), prin dializa renală, utilizarea în comun cu indivizii infectați a lamelor de ras sau prin înțepături accidentale de ac. La 50% din donatorii de sânge, cu infecție HCV nu se evidențiază existența factorilor de risc.

ECLAMPSIA ȘI PREECLAMPSIA

Preeclampsia sau ***toxemia*** este o complicație relativ frecventă a sarcinii, marcată prin hipertensiune arterială și nivelul mare al proteinelor în urină. Poate apărea oricând în timpul sarcinii, dar este caracteristică pentru sfârșitul celui de-al doilea trimestru sau al treilea trimestru de sarcină.

Preeclampsia și eclampsia sunt cauzate de defecte de implantare a placentei, care determină ischemia placentară cu adaptarea hemodinamicii sistemice. Ca rezultat survine o disfuncție entodelială, care reduce perfuzia organului afectat și, ulterior, contribuie la declanșarea simptomelor preeclampsiei.

Eclampsia este cea mai gravă formă de preeclampsie și se declanșează în cazurile în care complicația nu este tratată. Pe lângă simptomele deja menționate, femeile cu eclampsie pot avea convulsii și pot intra în comă. Există riscul ca atât mama, cât și copilul să-și piardă viața înainte, în timpul sau după naștere.

Cauzele acestor două complicaţii sunt necunoscute. Au apărut mai multe ipoteze referitoare la alimentaţia proastă, obezitatea sau supraponderalitatea mamei, dar niciuna nu a fost unanim acceptată.

Factorii de risc. Femeile aflate la prima sarcină, gravidele în vârstă (peste 40 de ani) şi cele foarte tinere, adolescentele au un risc de contaminare mai înalt. Factorii de risc sunt: hipertensiunea stabilă înainte de sarcină, preeclampsia la o sarcină anterioară, istoricul familial de preeclampsie (mama, sora), obezitatea, sarcina multiplă, diabetul, bolile rinichilor, lupusul, artrita reumatoidă. Mămicile care au avut sau au una dintre aceste afecţiuni, trebuie să fie mai atente la simptomele preeclampsiei, pentru că riscă să se îmbolnăvească din nou.

Tabloul clinic. La o femeie care n-a născut niciodată, boala începe, de cele mai multe ori, în al treilea trimestru de sarcină. Ea se manifestă mai întâi prin hipertensiune arterială, prezenţa excesivă de proteine în urină şi edeme. Aceste semne se accentuează şi apar: cefalee, vertijuri, zgomot în urechi, fulgere vizuale şi o durere în epigastru. În cele din urmă survine eclampsia propriu-zisă, asemenea unei crize de epilepsie (pierderea stării de conştiinţă, redoarea membrelor), urmată de convulsii. Ea se declanşează uneori în timpul naşterii sau imediat după aceasta. În lipsa tratamentului, eclampsia poate pune în pericol viaţa mamei şi, în aproximativ 50% dintre cazuri, viaţa copilului.

Care sunt simptomele ce ar trebui să alarmeze viitoarea mămică? Deoarece femeia nu ştie ce tensiune are sau care este nivelul proteinelor din urină, se ţine cont de următoarele semne:

- creşterea rapidă în greutate (creşterea volumului de lichid în corp);
- dureri abdominale;
- cefalee marcată;
- schimbarea vitezei reflexelor şi vitezei de reacţie;
- micşorarea cantităţii de urină eliminată în cursul unei zile;
- sânge în urină;
- ameţeli;
- greaţă, vome.

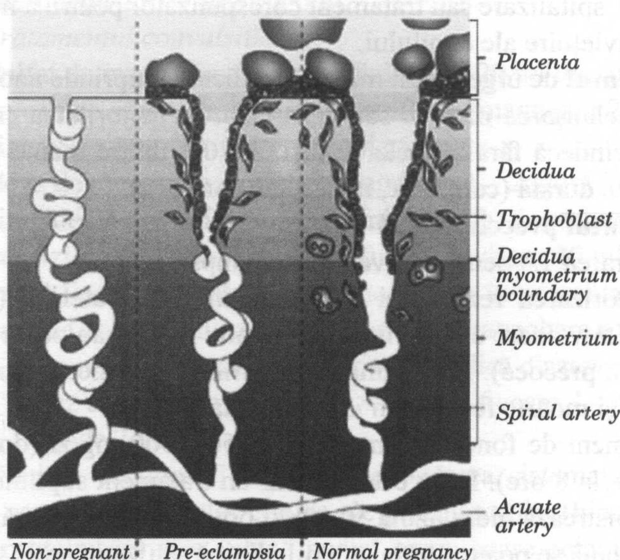


***Fig. 6.* Structura placentei în eclampsie.**

A fost demonstrat că dintre semnele iniţiale ale preeclampsiei este umflarea mâinilor şi a picioarelor (edeme). Este normal ca o gravidă uneori să aibă picioarele şi mâinile uşor umflate. Dacă edemul, în timpul unui repaus, nu cedează sau este însoţit şi de alte semne, atunci este cazul să se adreseze la medic.

Preeclampsia este periculoasă atât pentru mamă, cât şi pentru făt. Această complicaţie nu lasă placenta să primească tot sângele de care are nevoie (*Figura 6*), ceea ce înseamnă că fătul se va naşte foarte mic. Preeclampsia este una dintre principalele cauze ale naşterilor premature şi problemelor care urmează (epilepsie, probleme de văz şi auz).

Diagnosticată din timp, preeclampsia poate fi ţinută sub control. Singurul tratament eficient al acestei complicaţii este naşterea. Dacă este încă prea devreme pentru naştere, preeclampsia se poate ţine sub control, până când fătul este gata să vină pe lume. Medicul recomandă

odihnă la pat, spitalizare sau tratament corespunzător pentru a mări şansele de supravieţuire ale copilului.

Tratamentul de urgenţă, în mediu spitalicesc, cuprinde anticonvulsivante şi declanşarea naşterii sau cezariana. În majoritatea cazurilor, pacienta se vindecă fără sechele. Totuşi, 5–10% dintre mame prezintă complicaţii de durată (cerebrale, renale sau cardiace).

Tratamentul preeclampsiei

- Măsurarea TA pentru prevenirea eclampsiei.
- Monitorizarea rezistenţei vasculare în artera uterină (peste o anumită valoare există riscul de moarte fetală sau poate duce la naştere precoce). Preeclampsia determină întârziere în creşterea fetală şi moarte fetală prin ischemie placentară.
- Tratament de fond cu α-metildopa 750–1500 mg/zi (doze fracţionate la 8 ore). Dacă este necesar un tratament suplimentar, se administrează hidralazina 30 mg/zi oral. În ultimele 2 săptămâni de sarcină se poate administra nifedipină sau verapamil. Clonidina se administrează, dacă tratamentul de mai sus nu este eficient, dar există riscul de bradicardie fetală.
- Diureticele (hipovolemie cu ischemie placentară) şi α-blocantele (hTA severă) sunt contraindicate;
- Inhibitorii enzimei de conversie (hTA şi IRA la făt), diltiazemul (efect teratogen), β-blocantele (bradicardie fetală, hipotrofie fetală, determină contracţii la mamă) Sunt contraindicaţi.

Tratamentul eclampsiei

a) Tratamentul HTA:

- hidralazină 5mg i/v bolus (apoi se poate repeta 5 – 20 mg la 20 – 30 min);
- nifedipină 10 mg oral, la fiecare 20 min, maxim 30 mg;
- labetalol 20 – 80 mg i/v în bolus, rebolus în aceeaşi doză, la fiecare 10 min sau 2 mg/min i/v în perfuzie (maxim 300 mg);
- diazoxid 30 mg i/v, se poate repeta la 30 min.; uneori duce la hipoglicemie fetală şi poate opri travaliul;
- sulfat de magneziu 4 – 6 g i/v, timp de 15 – 30 min şi urmat de 1 – 2 g/oră i/v în perfuzie, maxim 8 – 10 g, timp de 24 ore;

- metildopa 250 – 500 mg oral.

b) *Tratamentul convulsiilor:*

- sulfat de magneziu 5 g cu ser fiziologic 20 ml i/v, timp de 5 min;
- în caz de convulsii recurente: sulfat de magneziu 2 – 4 g cu ser fiziologic 10 – 20 ml i/v, timp de 5 min;
- doza de menţinere: sulfat de magneziu 1 – 2 g/oră i/v în perfuzie, timp de 24 ore (25% 50 – 100 ml de sulfat de magneziu diluat cu ser fiziologic 450 ml i/v în perfuzie, cu viteza 40 ml/oră).

În cazul lipsei sulfatului de magneziu sau în prezenţa altor semne (intoleranţă la preparat, lipsa condiţiilor de supraveghere a terapiei magneziene, lipsa reflexelor paterale, anurie), se indică diazepam 30 – 40 mg i/v lent, în caz de necesitate, 20 mg i.v. lent, la fiecare 3 – 4 ore (maxim 120 mg, timp de 24 ore).

Prevenirea eclampsiei constă în depistarea sistematică, în cursul oricărei sarcini, a semnelor clinice ale preeclampsiei (hipertensiune arterială, proteinurie) şi a celor imediat precursoare eclampsiei. Atunci când preeclampsia este gravă şi pune în pericol viaţa mamei, se trece la tratament mai agresiv, adică se induce travaliul sau se face cezariana, oricare ar fi vârsta gestaţională.

AVORTUL SPONTAN

Avortul reprezintă întreruperea sarcinii înainte ca produsul de concepţie (fătul) să devină viabil, adică să poată supravieţui în afara uterului matern. În ţara noastră, avortul este considerat întreruperea sarcinii înainte de 28 de săptămâni sau expulzia unui produs de concepţie cu o greutate mai mică de 1000 g.

Sunt mai multe categorii de avort: avort spontan, avort provocat, avort terapeutic. În funcţie de vârsta sarcinii la care se produce avortul poate fi: precoce (atunci când are loc în primele 12 săptămâni) şi tardiv (când survine între a 13-a şi a 28-a săptămână).

Printre formele clinice se deosebesc: iminenţa de avort; avortul spontan incipient; avortul în evoluţie (în curs); avortul incomplet; avort spontan complet; avortul reţinut.

Incidența avortului. Frecvența avortului spontan variază în limite foarte largi. Mai mulți autori susțin că 1/3 din sarcini sunt avortate. Cert este faptul că riscul unui avort spontan la o femeie care nu prezintă antecedente este de 15%. Incidența avortului spontan crește odată cu repetarea acestuia, dar depinde și de alți factori. Astfel, riscul unui avort spontan la o femeie care a prezentat un avort spontan în antecedente, este de 20%, dacă a prezentat două avorturi consecutive acest risc ajunge la 35%. Însă este greu de stabilit corectitudinea acestor date.

Cauzele ce pot provoca avortul se împart în: cauze *ovulare,* cauze *materne,* cauze *externe.*

Dintre cauzele ovulare, cele mai importante sunt:

1) anomalii genetice (trisomia autosomală, triploidia, tetraploidia, monosomia X);

2) anomaliile gameților (spermatozoid, ovul), determinate de factorii fizici, chimici, metabolici, de infecții;

3) tulburările endocrine (deficiență progesteronică a corpului galben care are rolul de a menține sarcina în primul trimestru sau a placentei în trimestrul al doilea);

4) anomaliile de inserție și structură ale placentei.

Cauzele materne ce pot determina tulburări ale evoluției sarcinii pot fi locale și generale.

1) *Cauzele locale materne* responsabile de apariția avortului spontan sunt:

- afecțiunile uterului de genul: anomalii uterine congenitale (uter septat, uter bicorn), anomalii uterine dobândite (sinechia uterină), endometrite (infecții), incontinență cervicoistmică congenitală sau dobândită după avorturi sau nașteri anterioare, modificări anatomice ale uterului (fibrom, miometru insuficient dezvoltat);
- afecțiunile anexiale: inflamațiile sau tumorile ovarelor/trompelor.

2) *Cauzele generale* ce pot duce la apariția avortului sunt:

- bolile infecțioase: infecții cu *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, streptococi de grup B, *Escherichia coli* de la nivelul vaginului sau infecții pe calea sângelui (hematogenă) cu parvovirusuri, virusul varicelo-zosterian, virusul rubeolei, toxoplasma

gondi, virusul herpetic, *Treponema pallidum*, *Listeria monocytogenes*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*.

– bolile endocrine: disfuncții tiroidiene, diabet, hiperandrogenism, disfuncții ale glandelor suprarenale, sindromul ovarelor polichistice;
– factorii imunologici.

Cauzele externe sunt reprezentate de diferiți factori de mediu (carențe alimentare, intoxicații – plumb, alcool, tutun, droguri, traumatisme), care produc o serie de modificări în organismul gravidei, ce pot determina moartea fetală sau contracții uterine. Avortul spontan se produce în urma apariției timpurii a contracțiilor uterine eficiente, care surprind sarcina în plină evoluție și determină dezlipirea și expulzia oului. În aceste cazuri, în momentul în care începe avortul, embrionul/fătul este viu. Alteori el este consecința imediată sau tardivă a morții intrauterine a produsului de concepție. Etapele de evoluție ale avortului sunt: amenințarea de avort, iminența de avort, avortul în curs, avortul incomplet, avortul reținut (fiecare având caracteristice specifice).

Apariția contracțiilor uterine dureroase, manifestate prin dureri lombare, dureri asemănătoare cu cele de la menstruație sau dureri suprasimfizare, este caracteristică amenințării de avort. Sângerările vaginale presupun o iminență de avort, iar contracțiile uterine dureroase devin mai frecvente și mai intense. În cazul în care sângerarea devine abundentă și este însoțită de resturi ovulare sau chiar întreg produsul de concepție se manifestă avortul în curs, în această situație durerile devin mai intense și colicative. Avortul incomplet se caracterizează prin sângerare abundentă, dar cu dureri de intensitate redusă. În general, întotdeauna după un avort spontan în uter rămân fragmente placentare/ovulare. Avortul reținut constă în retenția produsului de concepție mort în uter pentru o perioadă variabilă de timp și se manifestă prin dispariția semnelor subiective de sarcină (grețuri, vărsături, iritabilitate, emotivitate) cu sau fără sângerări vaginale.

Avortul spontan habitual (recurent, repetat) constă în trei sau mai multe avorturi spontane consecutive.

În general, avortul spontan poate determina o serie de complicații imediate și tardive. Hemoragia poate fi severă și duce la anemie sau

chiar şoc hemoragic. Complicaţiile septice (endometrite, endomiometrite, tromboflebita pelvină, pelviperitonita, şocul septic) pot să apară în cazul în care expulzia oului este incompletă. Complicaţiile tardive sunt: inflamaţiile cronice, sterilitatea, sinechia uterină.

Tabloul clinic. Cele 3 simptome principale ale avortului spontan sunt:

1) durere sub formă de crampe la nivel pelvin (în abdomenul inferior), durere abdominală sau durere surdă lombară: începe, de obicei, după ce a existat o uşoară sângerare (la câteva ore sau zile distanţă);

2) sângerări vaginale maronii sau de un roşu aprins însoţite sau nu de contracţii; sângerările vaginale sunt, de obicei, primul semn de avort spontan; sângerarea vaginală sau durerea, la începutul sarcinii, pot semnala o sarcină molară sau ectopică, de aceea trebuie să se adreseze la medic;

3) eliminarea cheagurilor de sânge şi a ţesutului fetal; jumătate dintre femeile care au mici sângerări şi dureri abdominale nu sunt predispuse la o pierdere de sarcină şi chiar duc sarcina fără probleme la bun sfârşit.

Etapele avortului spontan

1. *Ameninţarea de avort:* apar sângerări vaginale, însoţite de contracţii sau dureri de spate. Colul uterin rămâne închis, iar sângerările sunt provocate de nidaţie.

2. *Iminenţa de avort* se manifestă prin sângerări vaginale, uterul se contractă şi colul este dilatat, avortul spontan este inevitabil.

3. *Avortul complet* se produce când embrionul şi toate produsele de concepţie sunt eliminate din uter. Dacă pierderea sarcinii se produce complet, semnele şi simptomele dispar după aproximativ 12 ore, după care este necesară prezentarea la medic.

4. *Avortul incomplet* are loc când cea mai mare parte a ţesutului sarcinii este eliminat, dar rămân resturi, însă sângerările şi durerile persistă şi de aceea este nevoie de intervenţia medicului pentru a curăţa uterul în totalitate.

5. *Sarcina oprită din evoluţie* are loc în cazul în care produsul de concepţie nu mai evoluează, moare, dar nu este eliminat. Femeia nu mai

prezintă simptomele sarcinii, iar la ecografie se observă lipsa bătăilor inimii la făt.

Profilaxia avortului constă în:

- depistarea precoce a graviditӑţii;
- dispensarizarea corectă a gravidelor;
- asanarea diverselor focare morbide (tuberculoză, inflamaţii);
- tratarea deficienţelor hormonale;
- îmbunătăţirea condiţiilor de viaţă şi muncă, din mediu extern;
- efectuarea activităţii intense de educaţie sanitară;
- luarea măsurilor imediate în faza de ameninţare de avort.

Tratamentul este specific fiecărei etape a avortului.

Măsurile generale: corectarea carenţelor alimentare, prevenirea intoxicaţiilor voluntare sau profesionale, asigurarea unui somn normal, reglarea tranzitului intestinal.

Regimul: repaus strict la pat.

Dieta: nu se recomandă o dietă specială.

Educaţia pacientei: informarea gravidelor despre factorii de risc şi despre primele simptome ale afecţiunii, despre comportamentul lor în caz de apariţiei primelor simptome.

Profilaxia exacerbărilor: evitarea eforturilor fizice excesive, evitarea stărilor de tensiune, depistarea cauzelor avortului spontan şi înlăturarea lor (în măsura posibilităţilor).

Complicaţiile posibile: hemoragie, complicaţii septice (în cazul retenţiei rămăşiţelor oului fetal), polip placentar (se dezvoltă în baza unui avort incomplet), complicaţii tardive (sterilitate, sinechii uterine).

Pronosticul şi evoluţia: în cazul iminenţei de avort spontan sau de avort incipient, procesul se poate remite spontan sau sub influenţa tratamentului, începând cu etapa avortului în evoluţie, el este ireversibil.

Tratamentul trebuie să fie etiotrop. Depistarea cauzei care stă la baza avortului, este dificilă. Tratamentul avortului spontan depinde şi de forma clinică.

În cazul iminenţei de avort, tratamentul este simptomatic, urmărind diminuarea contracţiilor uterine, care pot duce la dezlipirea oului şi asigurarea unui suport trofic dezvoltării şi funcţiei trofoblastului. Pentru

înlăturarea contracţiilor uterine se recomandă repaus la pat şi administrarea tocoliticelor (papaverină, scobutil, beta-adrenomimetice selective: salbutamol, terbutalină, fenoterol, hexoprenalină, iniţial administrate prin injectare în amestecul litic (3 fiole de papaverină, 3 fiole de scobutil şi 1 fiolă de diazepam, administrate câte 2 ml la 6 ore). Ulterior, administrarea tocoliticelor se poate face oral. Tratamentul hormonal are la bază administrarea derivatelor progesteronice de sinteză: caproat de 17-alfa-hidroxiprogesteron, acetat de 17-alfa-hidroxiprogesteron, medroxipro-gesteron, alilestrenol. Aceşti derivaţi au rolul de a menţine sarcina prin inhibarea activităţii miometrului şi simularea dezvoltării placentei. Medroxiprogesteronul se poate administra câte 2 – 4 comprimate pe zi în 2 – 3 prize. Hidroxiprogesteronul caproat se administrează câte 2 ml, de 2 ori pe săptămână, până la oprirea sângerării, iar în continuare odată pe săptămână. Se mai pot administra gonadotrofinele coriale, care sunt esenţiale în dezvoltarea şi activitatea corpului galben, scăzând şi tonusul uterin, administrându-se câte 5000 UI gonadotropină corionică umană (HCG) la 4 – 5 zile din momentul în care s-a diagnosticat sarcina. Gonadotrofinele se pot administra împreună cu progesteronul.

Acest tratament se face după stabilirea cu certitudine a unei sarcini normale intrauterine. Ecografia transabdominală vizualizează sacul gestaţional intrauterin la 5,5 săptămâni, iar ecografia transvaginală – la 4,5 săptămâni. Nivelul seric al gonadotropinei corionice umane sub 1000 mUI/ml este caracteristic unei sarcini neviabile. Totodată nivelul progesteronului seric sub 10 ng/ml este asociat unei sarcini uterine neviabile, deci vizualizarea ecografică a unui sac gestaţional intrauterin, cu gonadotropina corionică umană mai mică de 1000 m UI/ml şi cu progesteronul seric mai mic de 10 ng/ml, semnifică o sarcină neviabilă. Dozările hormonale dacă nu sunt posibile, atunci ecografia se poate repeta peste 7 – 10 zile pentru a urmări aspectul sacului gestaţional şi apariţia oului embrionar.

În cazul avortului în curs şi al avortului incomplet, terminarea acestuia foarte rar are loc în acelaşi timp. După expulzia produsului de concepţie, rămân resturi ovulare sau ale membranelor placentare, care necesită golirea cavităţii uterine prin chiuretaj.

În cazul avortului reținut, se impune golirea cavității uterine prin chiuretaj în cazul sarcinilior mici (de prim trimestru) sau prin metode de inducție a avortului.

În cazul avortului habitual, înainte de apariția simptomelor de amenințare de avort sau chiar în afara sarcinii, trebuie adoptată o atitudine profilactică. Se tratatează intoxicațiile voluntare sau profesionale, carențele alimentare, chirurgical – malformațiile uterine sau alte elemente de patologie uterină şi infecțiile cronice (sifilis, toxoplasmoză, listerioză, chlamidiază). Insuficiența cervicoistmică se trataează prin efectuarea cerclajului, care restabileşte echilibrul anatomic şi funcțional. Cerclajul se face în trimestrul doi, iar uneori se practică în momentul în care sunt depistate modificări cervicale (cerclaj la cald).

Consecințele avortului. Foarte des, medicii întâlnesc cazuri de complicații ale avortului şi ale dereglării posibilității de a naşte.

Sarcina este o stare fiziologică normală a organismului femeii care, chiar din primele ore după fecundare, este predispus la ducerea sarcinii până la capăt, la naşterea şi alăptarea copilului. Ca rezultat al avortului, mecanismele delicate şi hipersensibile de reproducere sunt dereglate brutal, ceea ce provoacă întotdeauna afectarea sănătății femeii.

În timpul avortului, pereții uterului sunt răzuiți cu un cuțit în formă de laț. În timpul acestui proces, învelişul uterului (endometrul) este traumatizat, iar când se vindecă, devine un țesut plin de cicatrice. Implantarea embrionului, în următoarele sarcini, va fi foarte dificilă şi constituie una dintre cauzele sterilității. În afară de aceasta, chiar şi cel mai experimentat medic nu poate oferi nicio garanție că în timpul avortului nu se va produce perforarea uterului, deoarece răzuirea se face în orb, medicul nu vede câmpul de operație. După avort, există o mare probabilitate de apariție a diferitor procese de inflamare a uterului (endometrită, endomiometrită, metrometrită), a ovarelor şi a trompei uterine (salpingoovarita sau anexita), a peritoneului (pelviperitonita).

Avortul dereglează procesele hormonale sensibile ale organismului femeii. Astfel funcția ovarelor este deteriorată, ceea ce adesea duce la dereglarea ciclului menstrual şi la sterilitate.

Avortul are şi consecinţe în timp, principalele fiind îmbolnăvirile de natură canceroasă. Femeile care au facut avort se pot îmbolnăvi de cancer mamar (din cauza dereglării hormonale a organismului), cancer cervical, cancer tiroidian, pot dezvolta tumori în zona abdominală.

În familii cu 1–2 copii, probabilitatea îmbolnăvirilor oncologice din zona sistemului reproductiv al femeilor este mai mare decât în familii cu 3 sau mai mulţi copii. Potrivit dr. L.I. Remennik, o familie cu 3 – 4 copii este optimă atât din punct de vedere demografic, cât şi pentru sănătatea femeii.

Sarcina ectopică poate fi, de asemenea, o consecinţă a avortului. În acest caz, oul fecundat nu se implantează în uter, ci în trompa uterină, care se rupe, ceea ce provoacă hemoragii mari. Avortul primei sarcini este deosebit de periculos. La femeile cu multe avorturi, se întâlneşte adesea sarcina ectopică. Femeia nu poate recunoaşte la timp sarcina ectopică, ceea ce poate duce la deces, căci, de multe ori, chiar intervenţia chirurgicală nu mai poate fi de ajutor. După datele dr. A.A. Popov (1995), fiecare al patrulea caz de mortalitate maternă din Rusia este legat de urmările avortului.

Insuficienţa istmico-cervicală este o consecinţă a avortului. Colul uterin traumatizat al femeii nu mai poate susţine presiunea fătului şi în săptămâna a 14-a – 16-a se poate produce avortul spontan. După 2 – 3 avorturi de acest fel, femeia este diagnosticată cu pierderea sarcinii. Ţesutul musculos, ca rezultat al traumei colului uterin, devine plin de cicatrice, fiind lipsit de elasticitate. În timpul naşterii, ţesutul cicatricial se rupe şi pot apărea hemoragii masive.

Distocia de col (col rigid care nu se dilată – o consecinţă a avortului). Este starea în care la naştere, colul uterin nu se deschide complet. Atunci se recurge la o operaţie cezariană destul de complicată.

Endometrioza se produce în cazul traumatizării pereţilor uterini (endometrului) prin avort, unele părţi din endometru încep să „concrească" şi să se infiltreze în afara uterului. Această boală duce la sterilitate. Ţesutul endometrial din afara uterului se comportă ca şi endometrul, adică se îngroaşă şi se dezintegrează, creând în fiecare lună zone hemoragice, potrivit fluctuaţiilor hormonale. Dar el nu poate fi eliminat din organism şi provoacă leziuni pe organele pe care creşte. Ţesuturile învecinate se

inflamează şi provoacă dureri, în special în timpul ciclului menstrual. Inflamaţia duce la apariţia chisturilor şi a ţesutului cu cicatrice. Actul sexual (dispareunia) devine foarte dureros, ceea ce poate duce, uneori, chiar la dezintegrarea familiei.

Avortul se răsfrânge asupra viitorilor copii. Dereglarea nivelului schimbului de gaze din placentă în urma schimbărilor din uterul plin de cicatrice, influenţează, în primul rând, asupra scoarţei cerebrale a copilului şi asupra dezvoltării lui psihice şi intelectuale ulterioare. Copiii se pot naşte subponderali.

Contracţia slabă şi neregulată a uterului este o altă consecinţă a avortului. În asemenea cazuri, mamei i se recomandă somnul-odihnă medicamentos, cu stimularea ulterioară a naşterii. Ca rezultat, copilul se poate naşte cu aşa-numita depresie anestezică. Contracţiile slabe ale uterului, urmările a avorturilor anterioare, impune medicului să apeleze la stimularea medicamentoasă. Această situaţie prelungeşte naşterea şi poate dăuna copilului. Dacă medicamentele nu ajută la declanşarea naşterii, copilul se naşte cu ajutorul forcepsului, ceea ce poate duce la diverse traume la nivelul capului sau gâtului copilului, la paralizia cerebrală a copilului, precum şi la alte dereglări ale sistemului nervos central.

Iminenţa de avort spontan impune prescrierea de către medic a hormonilor sintetici – medicamente ce au un şir de efecte colaterale în timpul naşterii, precum şi asupra sănătăţii mamei şi a copilului. Steriletul sau preparatele sintetice hormonale contraceptive au efect abortiv – ele omoară copilul chiar în primele stadii de dezvoltare. Folosirea acestor metode, în special a steriletului, afectează grav sănătatea femeii.

Sindromul postavort reprezintă o serie de simptome sau îmbolnăviri psihice ale femeii, care apar în urma suferinţelor interioare de după avort. Acest fenomen este descris pe larg, îndeosebi în literatura străină de specialitate.

Într-un studiu efectuat de Maria Simon de la Clinica Universitară din Wurzburg (Germania), s-a ajuns la concluzia că cel puţin 2 din 3 femei au simţit vină şi regrete după avort, precum şi teamă, depresie. Dr. Susan Stanford Rue (Marea Britanie), care a trecut printr-un avort, scrie: „Nu ştiu, dacă există oameni cu inima atât de rănită, ca femeile care au făcut avort”.

INFERTILITATEA (STERILITATEA)

Una dintre cele mai importante funcţii ale fiinţei umane este reproducerea. Specia umană are o capacitate reproductivă mai redusă decât cea a primatelor: rata lunară de fertilitate e numai de 20 %, iar mai mult de jumătate din numărul total de sarcini înregistrate se întrerupe prin avort spontan.

Procesul de fertilizare, la om, este un complex de interacţiune anatomică, mecanică, endocrină, biochimică şi imunomodulatoare în complexul tubo-ovarian-peritoneal.

Un cuplu ce nu obţine sarcina după un an de relaţii sexuale fără de protecţie se consideră infertil. Din 100 cupluri ce planifică sarcina, 40 de femei nu vor fi gravide după 6 luni şi 15 – după un an. În 60% din cazuri cuplurile după 40 de ani sunt infertile.

Conform datelor Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii (OMS), 10 – 15% din cupluri suferă de infertilitate pe tot parcursul vieţii reproductive. La scara reproductivă, aproximativ 50 – 80 mln. de persoane suferă de infertilitate primară sau secundară.

Infertilitatea (sterilitatea) este definită ca lipsa concepţiei după un an de zile de contact sexual neprotejat.

Principalul factor ce duce la infertilitate este infecţia urogenitală. În Republica Moldova în anii 1990 – 2000, rata bolilor inflamatoare pelvine produse de chlamidii şi gonococi a crescut. Consecinţele unei infecţii pelvine pot fi afectarea permeabilităţii trompelor uterine, dereglarea funcţiei ovariene, formarea aderenţelor intrauterine. Patologia endocrină de asemenea este frecvent implicată în apariţia infertilităţii. Mai des endocrinopatiile reproductive sunt prezentate de hiperandrogenemie, hiperprolactinemie şi hipotiroidism. A crescut incidenţa factorilor cervico-vaginali, uterini şi pelvini ai infertilităţii. Tot mai răspândită devine asocierea endometriozei cu infertilitatea. Este subestimat rolul factorilor andrologici în infertilitate. Tot mai multe cupluri planifică prima sarcină după 30 de ani, când potenţialul de fertilitate e deja redus. Factorii ecologici, malnutriţia, sportul intensiv, stresul cronic, fumatul, consumul de alcool de asemenea reduc şansele de reproducere atât a femeilor, cât şi a bărbaţilor.

Infertilitatea constituie o problemă dificilă atât pentru medici, cât şi pentru pacienţi, deoarece necesită mult timp şi aplicarea unor metode moderne costisitoare de diagnostic şi tratament. Adeseori, diagnosticul cuplului infertil se efectuează incomplet, cu utilizarea unor metode puţin informative. Drept urmare, tratamentul este ineficient.

Diagnosticul cauzelor infertilităţii se stabileşte în baza analizei minuţioase a anamnezei feminine şi masculine, a datelor controlului fizic, a examenului ginecologic al femeii şi celui urologic al barbatului, cu excluderea factorilor feminini infecţioşi, tubo-peritoneali, cervico-vaginali, anatomici, endocrini, imunologici şi cu evaluarea spermogramei soţului.

La aproximativ jumătate de pacienţi se observă combinarea a doi sau mai mulţi factori ai infertilităţii. Infecţia urogenitală poate cauza mai multe dereglări reproductive la femei: afectarea glerei cervicale (factor cervical), infecţia intrauterină (factor endometrial), salpingită (facto tubar), aderenţe pelvine (factor peritonial), ooforită (factor endocrin) şi la bărbaţi: prostatită, epididimită (patospermie). Avorturile şi naşterile complicate pot cauza dereglări cervicale, endometriale, endocrine şi tubo-peritoneale. În baza acestor considerente, tratamentul infertilităţii trebuie început numai după excluderea tuturor factorilor posibili ai infertilităţii.

Un rol deosebit în diagnosticul şi tratamentul cuplului infertil îl au metodele endoscopice: laparoscopia şi histeroscopia. Aplicarea metodelor reproducerii asistate are o perspectivă mare, în special pentru cuplurile după 30 de ani, cele cu o durată îndelungată a infertilităţii sau cu dereglări obstructive grave ale trompelor uterine.

Diagnosticul şi tratamentul bolilor aparatului reproductiv masculin au un rol tot mai important în dispensarizarea cuplurilor infertile. Pentru o atitudine terapeutică corectă sunt necesare cunoştinţe temeinice de anatomie şi fiziologie. Pentru tratamentul infertilităţii masculine este foarte importantă identificarea cauzelor (imunologice, infecţioase, hormonale). În multe cazuri, etiologia nu poate fi identificată şi tratamentul nu este adecvat. Eficienţa tratamentului este dificil de evaluat din cauza lipsei studiilor randomizate şi ameliorării spontane a calităţii spermei la 30% din cazuri.

Există sterilitate *feminină* şi *masculină.*

Infertilitatea masculină reprezintă lipsa concepţiei după cel puţin 12 luni de contact sexual neprotejat. Ea poate fi de două tipuri:

1) ***infertilitatea masculină primară*** (când în condiţiile definite de mai sus nu a apărut niciodată o sarcină);

2) ***infertilitatea masculină secundară*** (când pacientul are copii sau din relaţia sa cu partenera actuală (sau altele) au rezultat avorturi). Bărbaţii cu infertilitate secundară au, în general, un prognostic mai bun al fertilităţii viitoare.

Infertilitatea feminină este definită ca inabilitatea de a concepe după un an de contact sexual regulat, neprotejat. Ea la fel poate fi de două tipuri:

1) ***infertilitatea feminină primară*** (atunci când femeia nu a fost niciodată gravidă);

2) ***infertilitatea feminină secundară*** (atunci când femeia a mai prezentat una sau mai multe sarcini, nu neapărat cu acelaşi partener).

Aproximativ 10 – 15% din cupluri sunt infertile, folosind criteriul de un an de coit neprotejat. Infertilitatea creşte odată cu avansarea vârstei femeii: 25 – 29 de ani – 9%; 30 – 34 de ani – 15%; 35-39 de ani – 22%.

Factorii ce afectează performanţele reproductive

(Cauzele descreşterii fertilităţii femeii la etapa contemporană)

1. *Schimbarea rolului şi aspiraţiilor femeii*: femeia devine mai liberă în decizii, accentele se pun pe facerea unei cariere profesionale.

2. *Amânarea timpului căsătoriei*: tot mai multe tinere se căsătoresc după 25 de ani (după perioada de maximă fertilitate).

3. *Planificarea sarcinii la o vârstă tot mai avansată* (la multe femei după 30 de ani).

4. *Creşterea folosirii metodelor de contracepţie*: contracepţia hormonală şi dispozitivul intrauterin (steriletul sporeşte riscul inflamaţiilor pelvine).

5. *Liberalizarea avortului*: avortul rămâne o metodă importantă de reglare a fertilităţii (e un factor de risc al infecţilor pelvine, sinechiilor intrauterine, dereglărilor endocrine).

6. *Factorii nefavorabili ai mediului ambiant*: poluarea apei şi a aerului, lucrul în condiţii nocive pot afecta fertilitatea femeii şi a bărbatului.

7. *Condiţiile social-economice nefavorabile*: alimentarea insuficientă, iraţională poate diminua potenţialul de fertilitate a cuplului.

Vârsta avansată a femeii:

- Vârsta optimă pentru a obţine o sarcină este de 20 – 25 de ani.
- După 30 de ani, potenţialul de fertilitate al femeii descreşte cu 9% pe an.
- La 40 de ani are loc reducerea potenţialului de fertilitate al femeii cu 50%.
- La 45 de ani, sarcina survine rareori.
- La 35 – 39 de ani, fecunditatea femeii e cu 42% mai mică decât la 20 – 24 ani.
- Fecunditatea lunară e de 19% la o femeie sub 35 de ani şi de 10% la o femeie peste 35 ani.
- Rata avortului spontan e de 10% la femeile sub 30 de ani şi depăşeşte 30% la femeile peste 35 de ani.

8. Când femeia are vârsta de 20, 30, 40, 50 de ani, riscul naşterii unui copil cu anomalii de dezvoltare e de 1/562, 1/385, 1/66, 1/8 respectiv (inclusiv sindromul Down).

Cauzele diminuării potenţialului de fertilitate al femeii asociate cu vârsta

1. *Epuizarea funcţiei ovariene* comparativ cu numărul maxim de oocite: 6 – 7 milioane la 16 – 20 de săptămâni gestaţionale, numărul celulelor germinative descreşte progresiv pe parcursul vieţii. La momentul dezvoltării pubertare, numărul oocitelor se micşorează până la 300000. Pe parcursul a 35 – 40 ani de vârstă reproductivă, până la menopauză are loc epuizarea funcţiei aparatului folicular. La 37 – 38 de ani, numărul total de oogonii atinge aproximativ 25000.

2. *Diminuarea funcţiei ovariene în perioada premenopauzală* corelează cu creşterea nivelului FSH-ului. Creşterea nivelului bazal (între a 3-a şi a 5-a zi a ciclului) al FSH-ului peste 10 UI se asociază cu descreşterea potenţialului de fertilitate (inclusiv în cadrul metodelor reproducerii asistate).

3. *Descreşterea receptivităţii endometriale.* Receptivitatea uterină faţă de produsul conceptual descreşte odată cu vârsta, însă nu are o importanţă majoră în reducerea potenţialului de fertilitate al femeii. Studiile au arătat posibilitatea obţinerii unei rate de implantare similare la femeile cu vârsta înaintată (40 – 50 de ani) şi la cele cu vârsta sub 30 de ani în programul de fertilizare *in vitro*, cu folosirea oocitelor donate.

4. *Scăderea frecvenţei coitale.* Cu vârsta, frecvenţa coitală descreşte, fapt ce diminuează şansele de obţinere a unei sarcini.

Vârsta bărbatului: înaintarea vârstei bărbatului afectează funcţia sexuală şi frecvenţa coitusului; până la 64 de ani, vârsta nu afectează potenţialul spermei de a fecunda un ovul.

Necunoaşterea fiziologiei funcţiei reproductive. O barieră pentru fertilitatea cuplului poate fi necunoaşterea de către parteneri a timpului şi frecvenţei coitale optime pentru obţinerea unei sarcini.

Frecvenţa coitusului.

Relaţiile sexuale, înainte de ovulaţie, sunt esenţiale pentru survenirea unei sarcini. Spermatozoizii pot supravieţui în tractul genital feminin până la 5 zile. Un ovul, dacă nu este fertilizat, va trăi nu mai mult de 24 de ore. „Fereastra" de fertilizare a unui ovul este de numai câteva ore. Dacă actul sexual are loc de 3 ori pe săptămână, posibilitatea de a obţine o sarcină e mai mare. Ejacularea zilnică, însă, reduce performanţele reproductive ale bărbatului (descreşte volumul spermei şi concentraţia de spermatozoizi în ejaculat). Posibilitatea de a obţine o sarcină e mai mare dacă relaţiile sexuale au loc cu 1-2 zile înainte de ovulaţie.

Existenţa multiplilor parteneri sexuali. La femeile care au multipli parteneri sexuali, creşte riscul apariţiei maladiilor sexual transmisibile, inflamaţiilor pelvine; apariţia neoplasmei cervicale, tratamentul căreia (conizarea cervixului, histerectomia) poate reduce sau face imposibilă conceperea şi naşterea unui copil; formării anticorpilor antispermali.

Maladiile sexual transmisibile (gonoreea, chlamidia) pot cauza dereglări ale funcţiei reproductive atât la femei, cât şi la bărbaţi: la femei provoacă cervicită, endometrită, salpingită, aderenţe pelvine, iar la bărbaţi provoacă epididimită şi uretrită.

Sarcina complicată. Naşterea complicată poate cauza dereglări ale funcţiei reproductive: hemoragiile masive post-partum pot cauza o dereglare a funcţiei endocrine; trauma natală a colului, ruptura uterină, intervenţia chirurgicală (inclusiv operaţia cezariană) pot reduce potenţialul de fertilitate al femeii; infecţia post-partum poate duce la obstrucţie tubară şi formarea aderenţelor peritoneale.

Complicaţiile post-avortum (trauma colului uterin şi a pereţilor cavităţii uterine, infecţia pelvină) pot duce la: formarea sinechiilor intrauterine, endometrita cronică; salpingită, obstrucţie tubară, formarea aderenţelor peritubare; ooforită, formarea aderenţelor periovariene.

Alimentaţia incorectă. Anorexia: femeile care au masa corpului mai joasă de 10 – 15% au o fertilitate redusă, pentru a avea un ciclu menstrual regulat şi ovulator nivelul de grăsimi trebuie să fie mai mare de 22% din masa corpului.

Obezitatea diminuează funcţia ovulatorie a femeii, cauzează dereglări sexuale, micşorând frecvenţa coitusului.

Fumatul este un factor de risc ce poate afecta şansele de reproducere atât ale femeilor, cât şi ale bărbaţilor. În perioada periovulatorie, la femei se constată hiposecreţia mucusului cervical care deseori devine şi toxic pentru spermatozoizi, formând, astfel, o barieră la penetrarea spermatozoizilor în uter; afectarea transportului tubar (afectează funcţia cililor tubari), afectează gametogeneza (dismaturarea oocitelor) şi embriogeneza (fecundabilitatea oocitelor, implantarea şi dezvoltarea embrionului).

La bărbaţi se constată o atrofie testiculară, care poate cauza dereglări sexuale (impotenţa); blocarea spermatogenezei şi creşterea procentajului de spermatozoizi cu morfologie patologică.

Consumul abuziv de alcool. Alcoolul, ca şi nicotina, este un factor de risc ce poate afecta şansele de reproducere atât la femei, cât şi la bărbaţi. La femei apar dereglări menstruale şi deseori disfuncţie sexuală, iar la bărbaţi – impotenţă (descreşterea testosteronului), sterilitatea (patospermie).

Factorii nocivi ai mediului. Agenţii chimici, vibraţia, hipertermia, radiaţia pot influenţa negativ asupra capacităţii de a concepe un copil

atât la femei, cât şi la bărbaţi. La femei pot apărea dereglări menstruale (anovulaţie), disfuncţie sexuală (descreşterea libidoului). La bărbaţi pot apărea dereglări sexuale, sterilitate.

Sportul intensiv. Exerciţiile fizice exagerate asociate cu pierderea în greutate pot cauza dereglări menstruale, diminuarea funcţiei ovulatorii a femeii şi infertilitate.

Folosirea metodelor de contracepţie. Sterilizarea chirurgicală face imposibilă restabilirea funcţiei reproductive; dispozitivul intrauterin poate spori riscul unei inflamaţii pelvine, la femeile care au multipli parteneri sexuali.

Prevenirea infertilităţii. În studiile efectuate de OMS s-a stabilit că boala inflamatoare pelvină (BIP) este principala cauză a infertilităţii de origine tubară. Principalii factori ce condiţionează BIP sunt: maladiile sexual transmisibile, complicaţiile sarcinii, avortul. După câteva episoade de inflamaţie pelvină, trompele uterine pot fi grav afectate, ceea ce face imposibilă procrearea pe cale naturală şi necesită aplicarea metodei de fertilizare *in vitro*. Dispozitivele intrauterine pot facilita declanşarea BIP.

Dereglările hormonale pot fi condiţionate de factorii stresanţi, pierderea în greutate, obezitate.

Pierderea în greutate se întâlneşte des la femeile tinere ce practică o dietă respectivă sau exerciţii sportive exagerate. Obezitatea e frecvent asociată cu sindromul ovarelor polichistice şi cu hipotiroidia.

În scop de profilaxie se recomandă evitarea factorilor stresanţi, respectarea unei diete raţionale, evitarea sportului.

La femeile ce planifică sarcina la o vârstă reproductivă înaintată e crescut pericolul factorilor de risc al infertilităţii (endometrioză, dereglări endocrine).

Avortul poate cauza infecţia pelvină cu obstrucţie tubară, endometrita cronică cu formarea sinechiilor intrauterine, traumatizarea colului uterin cu formarea insuficienţei cervicale. În scop de profilaxie se recomandă evitarea avortului prin folosirea metodelor de contracepţie; efectuarea avortului în condiţii sigure cu profilaxia complicaţiilor infecţioase în cazuri suspecte (administrarea preparatelor antibacteriene);

efectuarea avortului în termenele timpurii de sarcină prin metoda vacuum-aspirației (care este mai puțin traumatizantă decât întreruperea sarcinii prin dilatare şi chiuretaj).

Endocrinologia infertilității feminine. Mecanismul dereglărilor menstruale, sângerării premenstruale, hipermenoreei, hemoragiilor uterine disfuncționale, dismenoreei, dereglărilor ovulatorii a fost elucidat anterior.

Neuroendocrinologic, hipersecreția LH-ului (hormonul luteinic) a fost investigată mulți ani. S-a constatat că creşte atât frecvența, cât şi amplitudinea LH-ului pulsatil. Conway şi Jacobs, în studiile lor, au sugerat existența rolului unui sistem leptin în controlul secreției gonadotrofinelor la femei cu PCOS (sindromul ovarelor polichistice).

Leptina este o proteină secretoare de adipocite, care este implicată în controlul ingestiei alimentare. Se consideră că leptina acționează asupra creierului ca un semnal al sațietății. Nivelul seric al leptinei creşte în obezitate. Deficitul genetic de leptină apare la şoarecii, care sunt homozigoți pentru gena de obezitate. Aceşti şoareci sunt supraponderali, infertili şi au un nivel seric scăzut de gonadotrofine.

Tratamentul cu leptina recombinată contribuie la refacerea fertilității, ceea ce nu poate fi explicat prin reducerea în greutate, ci este mediat de un efect asupra controlului hipotalamic al secreției gonadotrofice. În hipotalamus, leptina inhibă sinteza şi eliberarea neuropeptidei Y, care este un inhibitor de Gn RH.

În concluzie se constată că nivelul scăzut de leptină duce la secreția subnormală de gonadotrofine, prin inhibarea activității GnRH-ului de neuropeptida Y. Starea de foame scade nivelul seric de leptină. Sistemul leptinei face o legătură importantă între nutriție şi reproducere, fiind asociat cu obezitate şi bulimie.

Insuficiența fazei luteinice a ciclului menstrual (IFL) este o patologie endocrină, caracterizată prin insuficiența dezvoltării endometriale în faza foliculară (proliferare) şi luteinică (secreție) a ciclului menstrual. Ciclul menstrual, în cazul insuficienței fazei luteinice, este regulat, mai des fiind scurtat (21 – 25 de zile) sau prelungit (32 – 35 de zile).

Clasificare

Se deosebesc 2 forme ale insuficienţei fazei luteinice a ciclului:
- insuficienţa corpului galben;
- insuficienţa endometrială.

Etiologia dereglărilor funcţiei luteinice. Insuficienţa fazei luteinice a ciclului menstrual poate fi cauzată de un şir de factori.

1. Vârsta avansată a femeii provoacă epuizarea funcţiei ovariene şi descreşterea receptivităţii endometriale.

2. Complicaţiile post-partum şi post-avortum. Hemoragiile importante post-partum pot cauza dereglarea funcţiei endocrine hipofizare (sindromul Sheehan). Operaţiile la uter (cezariana) pot determina un defect endometrial. Complicaţiile septicopurulente pot condiţiona dereglarea funcţiei ovariene (ooforită) şi uterine (endometrită).

3. Alimentaţia incorectă (anorexia, obezitatea) poate cauza dereglări în sistemul hipotalamo-hipofizar şi dereglarea funcţiei ovulatorii.

4. Fumatul şi consumul abuziv de alcool determină dereglări menstruale şi ovulatorii, afectează gametogeneza (dismaturarea oocitelor) şi embriogeneza (fecundabilitatea oocitelor, implantarea şi dezvoltarea embrionului).

5. Sportul intensiv, asociat cu pierderea în greutate, poate cauza dereglări menstruale, diminuarea funcţiei ovulatorii a femeii.

6. Operaţiile pelvine (chistectomia, rezecţia ovarelor) pot provoca dereglări menstruale şi ovulatorii.

7. Patologiile extragenitale asociate, care pot fi o cauză a diminuării funcţiei ovariene:
- diabetul zaharat, hiperinsulinemia (poate induce hiperandrogenemia);
- patologia glandei tiroide (hipotiroidism) provoacă dereglarea funcţiei menstruale;
- patologia glandelor suprarenale (hiperandrogenemie) duce la dereglarea funcţiei ovulatorii;
- tuberculoza poate afecta funcţia endometrială (sinechii intrauterine).

8. *Factorii iatrogeni:*
- folosirea antidepresivelor, narcoticelor, estrogenelor poate cauza hiperprolactinemie;
- medicamentele citotoxice pot diminua funcţia ovariană;
- intervenţiile chirurgicale la cap pot cauza dereglările endocrine ale funcţiei reproductive;
- iradierea capului poate determina insuficienţa hipotalamo-hipofizară, iar iradierea organelor genitale – epuizarea funcţiei ovariene;
- stimularea ovarelor cu clomifen sau gonadotrofine induce o funcţie luteinică neadecvată; creşterea multifoliculară ce are loc pe fondul stimulării funcţiei ovariene se asociază cu hiperestrogenemie şi hipoprogesteronemie în faza luteinică a ciclului menstrual;
- factorii profesionali: lucrul în condiţii nocive (radiaţie, intoxicaţii chimice ş.a.) poate cauza dereglări menstruale şi infertilitate.

Patofiziologia. Insuficienţa fazei luteinice a ciclului este rezultatul acţiunii diferiţilor factori ce afectează funcţia menstruală şi duce la maturizare endometrială întârziată. Aceşti factori au o acţiune primară asupra sistemului hipotalamo-hipofizar, ovarian sau uterin.

1. Dereglarea secreţiei de gonadotrofine:
- *Dereglarea secreţiei de FSH.* Secreţia de FSH, în faza foliculinică a ciclului, are următoarele semnificaţii fiziologice: stimulează creşterea foliculară, asigură selecţia foliculului dominant predestinat pentru ovulaţie, stimulează dezvoltarea granulocitelor în foliculul ovulator, care apoi sunt transformate, sub influenţa LH-ului, în celule luteinice. Insuficienţa secreţiei de FSH, la etapa iniţială a foliculogenezei, determină lipsa creşterii foliculare (anovulaţia), creşterea unui folicul preovulator cu o granuloză defectuoasă ce determină un corp luteinic insuficient.
- *Dereglarea secreţiei LH.* Secreţia de LH, în timpul ciclului menstrual, este necesară pentru asigurarea funcţiilor ovulatorii şi luteinice normale.

<u>În faza foliculinică,</u> LH stimulează eliberarea androgenilor precursoare necesare pentru sinteza estrogenilor şi asigură o foliculogeneză

normală. Insuficiența secreției de LH determină o foliculogeneză deficitară (lipsa substratului androgenic pentru sinteza estrogenelor). Hipersecreția LH creează supranivele de androgeni intrafoliculare, care inhibă activitatea de aromatizare și foliculogeneză.

În perioada periovulatorie, LH-ul stimulează mecanismele ce realizează ovulația, luteinizarea granulocitelor și maturizarea deplină a oocitelor. Insuficiența peak-ului LH determină luteinizarea insuficientă a granulocitelor și condiționează formarea unui corp galben defectuos sau blochează ovulația. Peak-ul prematur al LH poate duce la luteinizarea unui folicul ce nu ovulează și la supramaturizarea intrafoliculară a oocitelor.

În faza luteinică a ciclului, LH întreține o activitate funcțională normală a corpului galben. Insuficiența secreției LH, în perioada postovulatorie, determină o funcție luteinică insuficientă.

2. Dereglarea primară a steroidogenezei ovariene

- Dereglarea secreției de estradiol. În faza foliculinică a ciclului menstrual, insuficiența producerii estradiolului de foliculul dominant poate fi cauzată nu doar de dereglarea secreției gonadotrofinelor (FSH și LH), dar și de insuficiența ovariană primară. În aceste cazuri, stimularea hipofizară nu poate induce dezvoltarea unei foliculogeneze adecvate. În unele cazuri, insuficiența ovariană se manifestă prin insuficiența corpului galben, dar mai frecvent prin anovulație persistentă.
- Dereglarea secreției progesteronului. Insuficiența producerii progesteronului poate fi o manifestare a dereglărilor sistemului hipotalamo-hipofizar, dar și a insuficienței primare ovariene. De obicei, se asociază cu secreția insuficientă a estradiolului. Diminuarea rezervei ovariene poate fi cauzată de următorii factori:

– vârsta avansată (duce la diminuarea funcției ovariene și o foliculogeneză defectuoasă);
– ooforitele cronice (afectează aparatul folicular diminuând rezerva ovariană);
– operațiile la ovare: rezecția ovarelor, înlăturarea unui ovar (de asemenea pot cauza dereglări ovulatorii).

3. Defectul primar uterin. Insuficiența fazei luteinice a ciclului se caracterizează prin proliferarea endometrială inadecvată în faza foliculinică și insuficiența transformărilor secretorii ale endometrului în faza luteinică. Acestea pot fi cauzate de unele dereglări hipotalamo-hipofizare, ovariene, dar și de unele dereglări primare uterine. În aceste cazuri, funcția hipotalamo-hipofizară și steroidogeneza ovariană pot fi neafectate. Ciclul menstrual este ovulator cu secreția adecvată a progesteronului în faza luteinică. Cu toate că steroidogeneza ovariană este neafectată, transformările secretorii endometriale sunt inadecvate. Cauzele ce determină patologia endometrială pot fi:

- infecția endometrială determină diminuarea receptorilor endometriali față de estradiol și progesteron;
- sinechiile intrauterine ce micșorează suprafața endometrială necesară pentru proliferare și secreția adecvată, provocând insuficiență luteinică;
- infantilismul genital (hipoplazia uterului), de asemenea, ce se caracterizează prin diminuarea receptorilor endometriali față de estradiol și progesteron;
- anomaliile uterine (uter bicorn, uter unicorn sau septat) care se asociază cu o plagă endometrială diminuată, de altfel, și cu o insuficiență de recepție estrogenică și progesteronică.

Așadar, IFL se caracterizează prin dereglarea următoarelor mecanisme endocrine de reglare a funcției reproductive: foliculogeneza, gametogeneza, maturarea endometrială.

1. *Dereglarea foliculogenezei*:
- dezvoltarea foliculară insuficientă sau persistență foliculară, ovulația unui folicul cu granuloză defectuoasă;
- dezvoltare multifoliculară, luteinizarea foliculului neovulant.

2. *Dereglarea gametogenezei* (supramaturizarea intrafoliculară a oocitelor).

3. *Dereglarea maturizării endometriale.*

Tratamentul. Dacă persistă deficitul fazei luteală (DFL), se consideră că acesta este o cauză a infertilității sau a avortului spontan și terapia se bazează pe deficitul de dezvoltarea endometreală; se recomandă

citrat de clomifen, care are efect benefic prin creşterea nivelului de FSH în faza foliculară, ducând astfel la îmbunătăţirea calităţii foliculului dominant şi la formarea subsecventă a corpului galben; de asemenea creşte numărul şi calitatea foliculilor. Femeile cu oligoovulaţie răspund foarte bine la tratamentul cu citrat de clomifen (CC); îl folosesc şi pacientele ce întâmpină dificultăţi la interpretarea temperaturii bazale sau cele care nu suportă supozitoarele cu progesteron vaginal. CC se administrează în faza foliculară precoce timp de 5 zile, doza iniţială este de 50 mg pe zi, dar în funcţie de răspunsul individual, aceasta poate creşte.

Pacientele cu deficienţe endometriale medii, uşoare şi cu o supravieţuire redusă a spermei, după CC pot folosi progesteron sub formă de ovule vaginale pentru faza luteală. Ele se administrează în doză de 25 mg de 2 ori pe zi, după 3 zile de la vârful temperaturii bazale, până la noua menstră sau până la un test de sarcină pozitiv. Doza poate creşte, de aceea este bine ca după administrarea progesteronului să se efectueze o biopsie endometrială pentru a vedea răspunsul. Se mai folosesc: diufaston 10 mg, 1 comp. de 2 ori pe zi timp de 10 zile per os şi vaginal, utrogestan 200 mg pe noapte, timp de 10 zile în faza luteinică a CM. Dacă după administrarea progesteronului intravaginal pacienta rămâne însarcinată, se va suplimenta progesteronul timp de 8 săptămâni (timp în care peste 50% din progesteronul circulant provine din ţesutul trofoblastic).

Anovulaţia persistentă. Infertilitatea de origine anovulatorie se stabileşte în cazul când în timpul ciclului menstrual nu are loc ruperea foliculului şi dezvoltarea ovulului. Dereglările ovulatorii de tipul anovulaţiei persistente se atestă la aproximativ 15% din cuplurile ce suferă de infertilitate.

Etiologie

1. *Defect ovarian primar:* factori genetici, autoimuni, citotoxici.
2. *Dereglarea secreţiei gonadotrofinelor.*
3. *Deficienţa gonadotrofinelor:* tumoare hipofizară; necroză sau tromboză hipofizară.
4. *Dereglarea activităţii gonadotrofinelor:* sindromul ovarelor polichistice.

Tratamentul disfuncției ovulatorii. Testul utilizat pentru diagnostic permite medicului să selecteze forma de tratament adecvată pentru inducerea ovulației.

• La pacientele cu nivel de FSH normal sau scăzut, dar nivelul de prolactină ridicat, prima linie a tratamentului o constituie administrarea bromocriptinei, agonist de dopamină sau Dostinex după schemă individuală, în funcție de nivelul prolactinei. Rareori este necesară terapia pituitară: chirurgicală sau radioterapia la pacientele cu prolactinism; cu excepția celor cu tumori foarte extinse. În cazul unor asemenea paciente, este necesară cooperarea specialistului ginecolog cu endocrinologul şi neurochirurgul.

• La pacientele bine estrogenizate cu FSH şi concentrații de prolactină normale, tratamentul preferat pentru inducerea ovulației este administrarea unui antiestrogen, mai des utilizat fiind citratul de clomifen. Acesta a fost utilizat pentru prima dată în 1961 cu scopul de a induce ovulația şi este larg utilizat ca primă linie de tratament medicamentos în anovulație. Datorită structurii sale chimice, citratul de clomifen acționează atât ca estrogen, cât şi ca antiestrogen, în funcție de locul de acțiune al acestuia; acționează atât asupra hipotalamusului, cât şi asupra glandei pituitare pentru a induce ovulația. Clomifenul, de asemenea, poate acționa direct asupra ovarului, făcându-l mai sensibil la stimularea prin FSH.

Citratul de clomifen este disponibil în comprimate de 50 mg. Un tratament durează 5 zile (câte 1 comprimat pe zi). Ziua în care se începe tratamentul cu clomifen nu prezintă o importanță atât de mare, unii medici prescriindu-l în zilele a 2 – 6-a, alții în a 3 – 7-a sau în zilele a 5 – 9-a ale ciclului menstrual. Este important să se determine dacă fiecare tratament este ovulator sau nu, utilizând una din metodele cunoscute. Dacă pacienta nu ovulează după 3 sau 4 cure de tratament cu clomifen (100 mg/zi, timp de 5 zile), se consideră că ea nu răspunde la acest tratament. Nu se cunosc cauzele nereceptivității la tratamentul cu antiestrogeni, aceste paciente necesită tratament cu gonadotrofine.

• La pacientele cu nivel scăzut de estrogen (hipogonadism hipogonadotropic), se poate induce cu succes ovulația, prin intermediul

gonadotrofinelor exogene (gonadotropină umană corionică) sau, fiziologic, prin infuzia pulsatilă a GnRH-ului.

FSH şi LH sunt necesari pentru a induce funcţia ovulatorie normală la pacientele la care lipsesc gonadotrofinele. Dezvoltarea foliculară poate fi indusă la astfel de paciente cu FSH purificat, adăugarea LH-ului fiind necesară pentru secreţia normală a estrogenilor.

Prima utilizare cu succes a gonadotrofinelor, pentru inducerea ovulaţiei la pacientele anovulatorii, a fost efectuată în 1958 de către Gemzell şi colaboratorii săi. De atunci s-au încercat variate regimuri de tratament cu hMG, pentru a preveni stimularea foliculilor multipli şi pentru a reduce riscul naşterilor multiple. Acum este disponibil FSH-ul pur recombinant.

Datorită faptului că pacientele cu sindromul de ovare polichistice sunt foarte sensibile la gonadotrofine, riscul hiperstimulării şi al naşterilor multiple creşte. Datorită nivelului ridicat al LH-ului, la aceste paciente s-a încercat tratamentul cu FSH pur. Preparatele cu FSH derivate sunt lipsite de activitate intrinsecă a LH-ului şi de aceea administrarea acestora poate fi în special benefică pentru femeile cu sindromul de ovare polichistice.

Rolul hormonilor eliberatori de gonadotrofine (GnRH) şi a agoniştilor lor în infertilitate. GnRH mai poartă denumirile de hormon eliberator de hormon luteinizant (LH-RH), factor eliberator de hormon luteinic (LH-RF), factor eliberator de hormon luteinic şi hormon foliculo-stimulant (LH-FSH-RH), luliberină sau gonadoliberină. GnRH activează celulele gonadotrofice printr-un mesager secund.

GnRH se desprinde din precursorul său şi este secretat primar de celulele localizate în nucleul arcuat. Aceste celule au caracteristice atât neurale, cât şi endocrine. Ele răspund atât la hormonii steroizi, cât şi la neurotransmiţători, cum sunt catecolaminele şi sedativele endogene. Hormonul eliberator şi precursorul său sunt sintetizaţi în ribozomii, care stau în pachete la nivelul aparatului Golgi şi sunt transportaţi de-a lungul axonului pentru a fi înmagazinaţi şi secretaţi primar în sistemul port al tijei pituitare. Aceste fibre ale tractului hipofizar guvernează secreţia gonadotrofinelor. Studiile fiziologice au demonstrat că răspunsul gonado-

trofic la GnRH este dependent de modul de administrare şi de statusul hormonal înconjurător existent. S-a observat că administrarea pulsatilă a acestei peptide rezultă din eliberarea susţinută de FSH şi LH, în timp ce perfuzia continuă înhibă ambele gonadotrofine. Se poate adăuga, că produşii ovarieni (steroizii şi hormonii proteici) pot modula secreţia gonadotrofinelor, rezultând în schimbările hormonale ciclice observate chiar la administrarea GnRH-ului pulsatil. Studiile iniţiale preferă calea intravenoasă de administrare a GnRH-ului, deoarece calea subcutanată duce la perturbări ale foliculogenezei. Terapia de lungă durată intravenoasă în afara spitalului, este totuşi riscantă, putând duce la septicemie şi endocardită bacteriană subacută. De aceea, multe clinici preferă calea subcutanată.

Agoniştii de GnRH au fost utilizaţi rar în stimularea dezvoltării foliculare, dar au fost folosiţi în inducerea controlată a hipogonadismului. S-a constatat că tratamentul cu agonistul de GnRH, leucoproidul acetat, ameliorează durerea pelvină, dismenoreea. Tratamentul cu agoniştii de GnRH, cu nafarelină, a dus la îmbunătăţirea endometriozei, fapt controlat laparoscopic. La compararea rezultatelor existente cu cele obţinute după tratamentul cu danazol s-au constatat aceleaşi îmbunătăţiri. Oricum tratamentul cu danazol este asociat cu creşterea în greutate, edeme, mialgii şi creşterea nivelului seric de enzime hepatice. Danazolul afectează şi profilul lipidelor prin scăderea colesterolului seric şi a nivelului lipoproteinelor de densitate mare. Nafarelina nu influenţează negativ asupra lipidelor sangvine.

În literatura de specialitate se indică că folosirea agoniştilor de GnRH duce la scăderea procentului avortului. S-a constatat că la pacientele cu sindromul de ovare polichistice, care sunt tratate cu buserelină-protocolul lung, comparativ cu cele tratate cu gonadotrofine şi CC, riscul avortului este redus. Agoniştii de GnRH sunt utili şi în tratamentul preoperator al fibroamelor uterine (înainte de miomectomie). În contextul reproducerii asistate, agoniştii de GnRH cresc procentul sarcinii, scad rata avortului şi cresc rata nou-născuţilor vii după IVF.

Tratamentul infertilităţii cu agoniştii de dopamină. Agoniştii de dopamină ergot: parlodel, mesulergină, lisurid, tegurid, hidergin, pergo-

lid, dihidroergocriptină, carbergolină. Agoniştii de dopamină non-ergot: norprolac sau quinagolide.

Dezvoltarea normală a folicolului ovarian şi eliberarea oocitului necesită o secreţie adecvată a FSH, LH, precum şi a hormonului lactogen prolactină. Dopamina reglează, la nivel hipotalamic, secreţia LH-ului şi prolactinei la nivel hipofizar. Ca o consecinţă a interrelaţiei dintre secreţia dopaminei, a prolactinei şi a gonadotrofinei, agoniştii de dopamină sunt folosiţi cu succes în terapia infertilităţii.

Tratamentul medical al infertilităţii asociate cu hiperprolactinemia. În prezent, pentru a scădea nivelul prolactinei şi pentru a aduce la normal funcţia reproductivă, se pot utiliza mulţi agonişti de dopamină. Cel mai des utilizat este bromocriptina. Ca efecte adverse se pot manifesta greaţa, vărsături, hipotensiunea ortostatică, fatigabilitate; mai sever pot apărea: sângerarea gastrointestinală, intoleranţa la alcool, vasospasm, fibroza pulmonară, psihoză. Efectele secundare severe apar după doze mari de bromocriptină administrate în special în tratamentul bolii Parkinson. În SUA, bromocriptina este singurul medicament eficient pentru tratamentul infertilităţii asociate cu hiperprolactinemia; este indicată şi în boala Parkinson şi în acromegalie; nu se mai foloseşte pentru supresia secreţiei lactate postpartum, din cauza incidentelor trombembolice şi a infarctului miocardic.

Deoarece bromocriptina este des folosită în tratarea infertilităţii asociate cu hiperprolactinemia, se pune întrebarea ce ar trebui să facem în cazul în care în timpul tratamentului apare o sarcină. De aceea este bine ca pacienţii să evite utilizarea contraceptivelor până când apar primele menstre (de obicei 8 săptămâni de la iniţierea terapiei), pentru a minimaliza expunerea unei sarcini timpurii la acest medicament. Studiile efectuate demonstrează că administrarea bromocriptinei nu are un risc crescut la avorturi spontane şi niciun efect teratogen asupra fătului, dar medicamentul placenta şi scade nivelul seric fetal al prolactinei. La diagnosticarea unei sarcini, se recomandă terapia cu bromocriptină, în cazul în care se constată creşterea unui adenom hipofizar.

Afecţiunile tiroidiene şi reproducerea. Pacienţii cu hipotiroidie au un sistem de reproducere normal. Hipotiroidia, prepubertar, duce la statură mică şi întârziere în maturarea sexului. Rar poate apărea pubertate

precoce atât la băieţi, cât şi la fetiţe (prin superproducţia glicoproteinelor TSH, FSH şi LH, care asociază hipotiroidiei prepubertare). Androgenii adrenali nu sunt crescuţi.

Hipotiroidiile moderate şi severe duc la infertilitatea mamei. Rareori, dacă apare sarcina, procentul de avort se dublează, 70% din femeile cu hipotiroidie severă sunt infertile din cauza ciclurilor anovulatorii. Hipotiroidiile afectează mai des femeile decât bărbaţii. Femeile cu hipotiroidie au tulburări legate de lungimea ciclului menstrual (trebuie îndepărtată suspiciunea de hiperprolactinemie). Apare menoragia, iar ca rezultat – anovulaţia, tonus uterin scăzut şi disfuncţie plachetară. Galactoreea este prezentă în cazuri moderate sau severe de hipotiroidie sau în asocierea lor cu hiperprolactinemia.

La bărbaţi, hipotiroidia duce la infertilitate (scade libidoul), dar efectul bolii asupra spermatozoizilor nu este suficient studiat.

Studiile *in vitro* au demonstrat că TSH-ul are 1/5 din efectul luteotropic al hormonului hCG. De asemenea, nivelul TSH-ului din fluidul folicular, la colectarea ovariană după administrarea hCG-ului, este echivalent cu nivelul TSH-ului seric. Aceste observaţii demonstrează faptul că hipotiroidismul primar sau cazurile de hipotiroidism secundar cu TSH-ul imunoreactiv, biologic inactiv, pot afecta fertilitatea prin acţiunea locală directă asupra foliculului, independent de asocierea cu hipotiroidia.

Hipotiroidia în sarcină poate cauza moartea nou-născuţilor, anemie, hemoragia postpartum, provocate de atonia uterină şi nou-născuţi subponderali la femei cu hipotiroidie severă. Poate apărea şi HTA.

Scopul tratamentului este normalizarea nivelul TSH-ului.

La o femeie însărcinată, hipotiroidia se diagnostichează prin creşterea nivelului de TSH, după aceea se estimează hormonii liberi şi anticorpii tiroidieni. T_3 total nu este util în diagnostic. Tratamentul pacientelor cu hipotiroidie se face cu T_4, apoi se fac determinări biochimice la fiecare 4 săptămâni, până la o concentraţie stabilă. Regiunile cu deficit de iod necesită suplimentarea cu iodul.

Tireotoxicoza prepubertară întârzie maturitatea sexului.

1. *Factorul de infertilitate feminină.* În hipetiroidie apar cicluri oligoovulatorii sau anovulatorii cu amenoree. Cresc LH-ul, FSH-ul şi estradiolul cu reducerea vârfului de LH la ciclu. Creşterea nivelului de

globulină, care leagă hormonii sexuali (SHBG), este responsabilă de creşterea estradiolului şi scăderea clearance-lui pentru estradiol şi testosteron. Hipertiroidia severă duce la infertilitate.

2. *Factorul de infertilitate masculină.* Creşterea nivelului hormonilor tiroidieni duce la sporirea nivelului de estradiol şi testosteron.

La bărbaţii cu exces estrogenic şi tireotoxicoză apar: ginecomastia, angioame sub formă de păianjen şi scăderea libidoului. Acestea nu răspund la tratamentul cu testosteron, care poate agrava ginecomastia. Este afectată şi spermatogeneza. După tratament totul este reversibil.

Tratamentul. Dacă pacientele nu prezintă disfuncţii ovariene, ele nu beneficiază de tratament. Dacă apar şi disfuncţii ovariene, se determină indicele tiroidian. Existenţa unei insuficienţe ovariene premature se consideră o boală tiroidiană autoimună. Dacă pacientul este hipotiroidian, efectul tratamentului este evident. Hipotiroidia subclinică trebuie tratată fără niciun impact negativ, iar starea pacientei se poate îmbunătăţi.

O femeie infertilă cu disfuncţie ovulatorie, un exemplu fiziologic normal, poate face o dozare de T_4 liber şi TSH . Un bărbat cu hipotiroidie secundară infertilităţii are şi un factor independent de statusul tiroidian care duce la infertilitate.

Dacă pacienta are tireotoxicoză confirmată, se recomandă efectuarea tratamentului.

Bărbaţii cu un număr anormal de spermatozoizi şi care prezintă simptome tireotoxice importante şi evidente clinice de feminizare, vor face un screening pentru tireotoxicoză. Nu sunt evidenţe că medicaţia antitiroidiană interferă cu spermatogeneza, iodul radioactiv nu are efecte adverse asupra spermatogenezei.

Nivelul normal al TSH-ului apare şi în cazurile: bolii autoimune tiroidiene, deficitului de iod după o tiroidectomie subtotală, bolii primare tiroidiene cu rezerve limitate de tiroidă.

Necesarul crescut de hormoni tiroidieni apare şi în sarcină, terapia cu gonadotrofine şi utilizarea medicamentelor anticonvulsivante, care măresc metabolismul hormonilor tiroidieni.

În prezent, nu există date suficiente pentru a trata sau nu pacienţii infertili cu hipotiroidie subclinică, cu nivel normal sau uşor mărit de TSH, dar cu T_4 liber normal.

Infecția urogenitală constituie principalul factor etiopatogenetic ce duce la infertilitate.

În răspândirea largă a infecțiilor tractului reproductiv (ITR), un rol major îl au bolile cu transmitere sexuală (BTS): vaginoza bacteriană, boala inflamatoare pelvină, infecția gonococică, chlamidioza, micoplasmoza, candidoza, trichomoniaza, herpesul vaginal etc. De aceea, tratamentul unei infecții urogenitale, la femeile cu infertilitate, trebuie efectuat cu tratamentul partenerului.

Agenții patogeni infecțioși pot duce la infertilitate. La început, infecția tractului genital e precedată de colonizarea cu bacterii patologice a vaginului și a colului, cauzând vaginită și/sau cervicită. Apoi, bacteriile urcă în uter spre trompe, provocând endometrită, salpingită, ooforită, peritonită. Sechelele infecției urogenitale, ce determină infertilitatea, sunt infecția cervico-vaginală, infecția intrauterină, tubară.

VII. FITOESTROGENII

Fitoestrogenii sunt substanțe vegetale cu structură asemănătoare estrogenilor endogeni, capabile să se atașeze pe receptorii specifici ai hormonilor sexuali feminini și să concureze cu ei sau chiar să îi înlocuiască pe aceștia.

Fitoestrogenii au structură asemănătoare estrogenului uman (17-estradiol), însă nu sunt steroizi, ci au structură de polifenoli și conțin în loc de 17 atomi de carbon, numai 15. Această asemănare face posibilă alipirea lor de receptorii estrogenilor, dezvoltând efecte asemănătoare și mult mai slabe decât cele ale estrogenilor.

Estrogenii și fitoestrogenii reprezintă principiile active din plante, alimente, medicamente, care se comportă în organism asemănător hormonilor estrogeni. Efectul estrogenic al plantelor care posedă substanțe numite fitoestrogeni, este diferit față de cel exercitat de hormonii naturali, semisintetici sau sintetici, cu structură similară estrogenilor endogeni.

Estrogenicele și estrogenizantele. Estrogenicele exogene, de natură vegetală, exercită în organismul uman efecte *estrogenice*, în timp ce estrogenii sistemului endocrin sau cei similari acestora din medicamente prezintă proprietăți *estrogenizante.*

Hormonii estrogeni. Principalii estrogeni sunt: estradiolul (cel mai activ), estriolul, estronalul.

Structura fitoestrogenilor. Există mai multe substanțe, toate cu structură fenolică (flavonoizi), care prezintă acțiune estrogenică (genisteina din soia și drobiță, diferite izoflavone din zmeur ori hamei, stilbenele). Flavonoizii fitoestrogenici sunt glicozizi, care acționează datorită agliconului, rezultat prin scindarea enzimatică (hidroliză catalizată de enzime) a acestor compuși la nivelul intestinului subțire.

Tabelul 1

Structura și activitatea estrogenică a fitoestrogenilor

Fitoestrogenul	*Plantele ce conțin fitoestrogen*	*Activitatea estrogenică*
Genisteina, daidzeina	Soia, trifoiul roșu sau red clover (*Trifolium pratense*)	Înaltă, selectivă
Isoxantohumol, 8-prenilnarigenina	Hameiul, trifoiul roșu sau red clover	Înaltă
Biohaina-A	Trifoiul roșu sau red clover, lucerna	Înaltă
Biohaina-B (formononetina)	Lemnul-dulce, *Sophora flavescens*, lucerna	Înaltă
Cumestrolul	Trifoiul roșu sau red clover, lucerna, floarea-soarelui, mugurii încolțiți ai cerealelor	Moderată
Apigenina	Mușețel, mesteacăn, odolean, pătrunjel, salvie	Lipsește
Enterodiolul, enterolactonul	Inul, grâul, secara, nucile, orezul, vișinele, merele, morcovul	Slabă
Crizina	Plopul, coada-caprei	Slabă
Chempferolul	Astragalul, mesteacănul, odoleanul, sunătoarea, caștanii Peste 183 de plante	Lipsește
Naringenina	Imortela, albăstrea, salcia, măcrișul, mărul	Slabă
Resveratrolul	Vița de vie	Slabă

Sursele fitoestrogenilor. Fitoestrogenii se conțin într-un șir de produse alimentare, precum: soia, cerealele integrale, semințele (floarea-soarelui, dovleac), fasolele și plantele înrudite (linte, soia, mazăre), legumele cu frunze verzi (varză, broccoli, pătrunjel), fructele (cireșe, struguri, mere, pere, piersici, prune, căpșune, fructe de pădure), uleiul de măsline și din semințe, usturoiul, ceapa.

Principalele *plante medicinale* estrogenice sunt:

- soia (*Glicine max*): boabele;
- inul (*Linum usitatissimum*): semințele;
- drobița (*Genista tinctoria*): terminațiile înflorite;
- trifoiul roșu sau red clover (*Trifolium pratense*): inflorescențele, frunzele, întreaga parte aeriană;
- hameiul (*Humulus lupulus*): conurile femele;
- curpenul de pădure (*Clematis vitalba*): terminațiile înflorite;
- nemțișorii de câmp (*Consolida regalis*): florile;
- ruscuța de primăvară (*Adonis vernalis*): partea aeriană;
- iedera (*Hedera helix*): frunzele;
- zmeura (*Rubus ideaus*): frunzele, fructele;
- salvia (*Salvia officinalis*): partea aeriană înflorită;
- schinduful (*Trigonella foenum-graecum*): boabele.

Clasificarea fitoestrogenilor. Cel mai frecvent, fitoestrogenii se clasifică după structura chimică cu evidențierea a 3 grupe:

1) Isoflavoni: genisteina, daidzeina, apigenina, biohanina;

2) Lignane: enterodiolul, enterolactonul;

3) Cumestani: cumestrolul, vedelolactonul, plicadina.

Se mai discută despre alte 3 clase de substanțe din grupul fitoestrogenilor ca: flavoni, lactoni, halconi. În fiecare grupă de substanțe se pot distinge mai multe subgrupe, care determină prezența sau absența anumitor efecte.

Efectele farmacologice ale fitoestrogenilor. Actulamente se estimează că influența fitoestrogenilor asupra celulelor organelor-țintă, precum și asupra efectelor sistemice ale reglării hormonale se poate realiza prin:

1) modularea selectivă a receptorilor estrogenici (androgenici);

2) modificarea activității aromatazei şi a altor enzime ale steroidogenezei;

3) optimizarea metabolismului hepatic şi a celui intestinal al hormonilor.

Modularea receptorilor estrogenici. Fitoestrogenii sunt considerați ca modulatori selectivi ai receptorilor estrogenici (SERM – Selective Estrogen-Receptor Modulator), similar preparatelor tamoxifen, raloxifen etc. În funcție de structura sa, fitoestrogenii pot manifesta efecte de stimulare sau blocare a receptorilor estrogenici, iar efectele finale pozitive sau nedorite depind de organul-țintă şi subtipul de receptori (alfa sau beta) ce se află în el. Astfel, în glandele mamare se depistează o densitate mare a receptorilor de tip alfa, care sunt blocați de tamoxifen, iar în endometru se găsesc preponderent receptorii de tip beta, care sunt stimulați de preparat. Din aceste considerente, tamoxifenul şi preparatele înrudite exercitau efecte benefice în tumorile de sân şi erau responsabile de dezvoltarea proceselor hiperplastice în endometru, a polipilor şi chiar a carcinomului. Aceste constatări pot fi valabile şi pentru fitoestrogeni. De exemplu, în studiile experimentale s-a constatat că genisteina şi daifzeina exercită acțiune stimulatoare asupra receptorilor beta-estrogenici, fapt ce s-a confirmat prin creşterea incidenței hiperplaziei endometrului la utilizarea produselor biologic active din soia.

În cazul în care nivelul global al estrogenilor este scăzut (menopauză, hipoovarie), fitoestrogenii compensează acest deficit. Dacă nivelul estrogenilor este în exces, estrogenicele vegetale se comportă ca inhibitori ai grupei de hormoni foliculinici endogeni, cu acțiune, mai ales, asupra estradiolului (cel mai activ hormon sexual feminin).

La femeile cu ciclul ovarian normal şi cu un raport optim între estrogeni şi progesteron şi care nu prezintă semne de defeminizare sau de masculinizare, estrogenicele de natură vegetală pot determina perturbări hormonale temporare, cauzate de inhibiția estradiolului.

Influența asupra enzimelor steroidogenezei. O atenție deosebită se acordă preparatelor capabile să blocheze aromataza – enzima citocromului P-450 izoforma 19 (CYP 19) – astfel, preîntâmpinând dezvoltarea

cancerului glandelor mamare. Studiile experimentale au demonstrat că resveratrolul, enterolactonul, enterodiolul şi mai puţin genisteina inhibă aromataza glandelor mamare. În acelaşi timp, aromataza endometrului este inhibată de apigenină, naringenină, zearalenon, chempferol, crizină, nu este influenţată de daidzeină, biohaină A, enterodiol, enterolacton, cvercetină, fiind stimulată de genisteină. Astfel, plantele ce conţin genisteină nu pot fi utilizate la pacientele cu hiperplazii ale endometrului.

Efectele nehormonale. S-a constatat un efect citostatic faţă de tumorile hormonal dependente (cancerul mamar, cancerul prostatei) şi cele independente (cancerul pulmonar, cancerul tiroidian, cancerul pielii, cancerul de colon). La nivel celular, acesta se explică prin intensificarea apoptozei datorită influenţei asupra expresiei unor gene sau a unor enzime responsabile de apoptoză. Pot fi importante şi efectele antioxidante, antihipoxante, antiinflamatoare, imunomodulatoare ale fitoestrogenilor. Un studiu recent a demonstrat că isoflavonii au proprietăţi potente antioxidante, comparabile cu cele ale vitaminei E. Aceste proprietăţi antioxidante ale isoflavonei pot reduce riscul de cancer, pe termen lung prin prevenirea acţiunii radicalilor liberi asupra ADN-ului. Genisteina este cel mai puternic antioxidant dintre isoflavonii din soia, urmat de daidzeină. Fitoestrogenii antioxidanţi posedă proprietăţi antibacteriene, antifungice şi pot reduce efectele virusurilor.

Beneficiile fitoestrogenilor. Cercetările au demonstrat că consumul isoflavonilor poate avea un rol important în scăderea riscului de boală şi ameliorarea diferitor simptome.

Ameliorarea simptomelor menopauzei: beneficiile consumului de soia pot reduce riscul de cancer. Studiile recente au demonstrat că isoflavonii din soia, trifoiul roşu, black cohosh (Cimicifuga racemosa) şi hops pot reduce simptomele menopauzei, cum ar fi, bufeurile şi creşterea densităţii osoase la femei. Multe dintre problemele legate de menopauză şi postmenopauză pot apărea din cauza lipsei isoflavonilor din dietă. Isoflavonii din soia sau trifoiul roşu pot ajuta în reducerea simptomelor menopauzei. La femeile care produc puţin estrogeni, fitoestrogenii pot produce activitate estrogenică, marcată pentru ameliorarea simptomelor de genul bufeurilor. Totuşi majoritatea studiilor au fost efectuate pe

loturi mici, pe termen scurt şi nu au fost randomizate, dublu orb sau chiar placebo controlate. Din cele 30 de trialuri, comparând fitoestrogenii cu placebo, doar câteva au putut fi incluse în criteriile pentru metaanaliza. Comparând un extract de trifoi roşu cu placebo (5 trialuri) nu a fost gasită nicio diferenţă statistică şi nicio reducere a bufeurilor în 2 trialuri. Dintre studiile rămase, puţine au găsit o reducere uşoară a frecvenţei şi severităţii bufeurilor şi transpiraţiilor nocturne comparativ cu placebo, dar multe dintre aceste studii au fost de calitate slabă. În adiţie a existat un puternic efect placebo în aceste studii. În concluzie, se pare că nu există dovezi evidente, care să susţină ideea că tratamentele fitoestrogenice sunt eficiente în tratarea simptomelor vasomotorii.

Reducerea riscului cardiac. Isoflavonii din soia de asemenea reduc riscul cardiovascular prin diferite mecanisme distincte. Acestea inhibă creşterea celulelor, care formează placa ateromatoasă ce poate duce la infarct. În urma unui reviu a 38 de studii controlate despre soia şi bolile cardiace a demonstrat că soia este eficientă în îmbunătăţirea colesterolului. Există unele dovezi că isoflavonii sunt ingredienţii activi din soia, responsabili de îmbunătăţirea profilului colesterolic: scade nivelul LDL şi creşte nivelul HDL.

Protejarea împotriva problemelor prostatei. Isoflavonii pot fi benefici şi pentru bărbaţi, deoarece protejează creşterea prostatei. Studiile arată că isoflavonii pot încetini dezvoltarea cancerului de prostată şi intensifica moartea celulelor canceroase, similar unor medicamente.

Influenţa asupra oaselor. Isoflavonii din soia îmbunătăţesc rezervarea substanţei osoase şi stopează apariţia osteoporozei. Acesta este motivul pentru care locuitorii Chinei şi ai Japoniei dezvoltă foarte rar osteoporoză în ciuda consumului redus de lactate, în timp ce în Europa şi America de Nord, aceasta se întâlneşte mai des. Spre deosebire de estrogeni, ce ajută la profilaxia distrucţiei osoase, dovezile sugerează, că isoflavonii pot, de asemenea, să contribuie la formarea osului nou. Alte dovezi sugerează că genisteina şi alţi isoflavoni din soie ajută la prevenţia osteoporozei. Consumul de isoflavoni reduce pierderea osoasă şi încetineşte pierderea calciului la animalele cu osteoporoză, sugerând prevenirea osteoporozei la oameni; în adiţie, fasolea de soie conţine o cantitate relativ crescută de calciu. Este interesant că comparativ cu alte

surse dietare de proteine ce pot promova pierderea calciului şi ruperea oaselor la nivel înalt proteinele de soie cauzează o pierdere mai mică de calciu din organism. Ipriflavona, o isoflavonă sintetică prescrisă în Europa, este metabolizată în organism în daidzeină şi are efecte potente în reducerea resorbţiei osoase la femeile postmenopauzale.

Reducerea riscului de cancer. Studiile asupra locuitorilor arată o asociere între consumul de isoflavoni şi riscul redus de cancer de sân şi cel endometrial. Femeile care au consumat cele mai multe produse de soie şi alte produse bogate în isoflavoni şi-au redus riscul de cancer endometrial cu 54%. Studiile epidemiologice sugerează că dieta asiană poate oferi protecţie împotriva unor tipuri de cancer, cum ar fi cel de sân, prostată şi colon. Acţiunea mai slabă a isoflavonilor faţă de estrogeni le permite să se lege specific de receptorii estrogenici şi să blocheze unele dintre efectele detrimentale ale acestuia, cum este promovarea creşterii celulelor canceroase. Isoflavonii din soie sunt chimic similari cu tamoxifenul şi pot reduce riscul de cancer dependent hormonal prin mecanismul de blocare estrogenică.

Tabelul 2

Efectele substanţelor fitoestrogenice naturale în unele boli sau dereglări

Afecţiunile, dereglările	*Efectele*
Acnee, seboree	Scad receptivitatea tegumentului la acţiunea testosteronului
Cancer mamar, cancer uterin	Sunt preventive, mai ales la persoanele cu risc ereditar
Fibroze mamare, fibrom uterin	Micşorează receptivitatea ţesuturilor sensibile la acţiunea estrogenilor endogeni
Prostatite	Scad receptivitatea prostatei la estradiolul testicular
Hiperfoliculinemie	Ameliorează simptomul
Menopauză	Conservează masa osoasă, stopează şi chiar previne osteoporoza, atenuează simptomele nervoase determinate de menopauză

Indicaţiile fitoestrogenilor. Printre principalele indicaţii ale fitoestrogenilor (în funcţie de principiul activ ce îl conţin) se pot menţiona: cancerul mamar, cancerul endometrului, cancerul ovarian, cancerul şi hiperplazia benignă a prostatei, mastopatiile, hiperplazia şi polipii endometrului.

Unele sugestii asupra realităţii despre fitoestrogeni

1. Deşi se estimează că fitoestrogenii sunt preparate de natură vegetală, mulţi autori consideră că nu prezintă pericol.
2. Fitoestrogenii nu sunt hormoni, ci preparate care pot modula receptorii estrogenici. Activitatea lor estrogenică este foarte mică şi determină preponderent o activitate neuroestrogenică, care se realizează preponderent la nivelul SNC, prin cuplarea cu receptorii respectivi. Fitoestrogenii pot fi eficienţi la pacientele cu insuficienţă estrogenică minoră sau cu o sensibilitate foarte crescută la estrogeni, capabili să diminuieze simptomele neurologice şi psihovegetative ale sindromului climacteric sau premenstrual. Preparatele fitoestrogenilor nu sunt eficiente în preîntâmpinarea osteoporozei, vaginitei atrofice, când sunt necesare doze mari de estrogeni.
3. Studiile randomizate nu au confirmat eficienţa fitoestrogenilor în tratamentul sindromului premenstrual şi climacteric şi sunt la nivelul placebo.
4. Inofensivitatea fitoestrogenilor este pusă în discuţie, deoarece s-au constatat că unele plante sau produse vegetale (soia) sunt responsabile de un şir de dereglări în organism, precum modificarea funcţiei glandei tiroide (creşterea nodulilor), a pancreasului (hipofuncţia cu dezvoltarea diabetului) sau a hiperprolactinemie (mai intensă ca cea produsă de etinilestradiol).
5. Fitoestrogenii, fiind estrogeni slabi, pot lucra ca antiestrogeni şi pot concura cu estrogenii naturali pentru receptori, astfel că efectul acestora nu va creşte, ci se va micşora. Din aceste considerente în tratamentul dereglărilor dishormonale la fetiţe nu pot fi recomandate suplimentele biologic active, ce conţin fitoestrogeni.
6. Ideea că fitoestrogenii sunt preparate naturale şi fiziologice nu este esenţială, deoarece fitoestrogenii pot fi fiziologici pentru plantele în care se sintetizează şi nu pentru om.
7. Suplimentele ce conţin fitoestrogeni sunt destul de costisitoare, depăşind chiar cele mai scumpe preparate estrogenice.

VIII. FITOTERAPIA ÎN GINECOLOGIE

„Cuvântul, plantele şi bisturiul sunt cele trei arte ale medicinii."

Avicena

Din cele mai străvechi timpuri, fitoterapia se considera ca o metodă importantă în tratamentul bolnavilor. Dacă în timpurile străvechi plantele se utilizau pe baza experienţei empirice, actualmente selectarea fitopreparatului se efectuează în funcţie de componenţa şi principiile active, datele bazate pe dovezi ale farmacodinamiei şi farmacocineticii. După G. Leklerc, fitoterapia reprezintă tratamentul cu preparate medicamentoase din plante. Ea este o direcţie a farmacoterapiei ştiinţific argumentată cu fitopreparate.

Fitopreparatul este un produs medicinal finit, cu denumire comercială, ce conţine în calitate de substanţă activă, o plantă, parte din materialul vegetal sau combinaţia lor în formă nativă sau prelucrată (OMS, Societatea Ştiinţifică Europeană de Fitoterapie - SŞEF). Astfel, fitopreparate nu includ: substanţele sau derivaţii lor, extraşi din plante; preparatele vegetale utilizate în homeopatie; suplimentele alimentare; produsele alimentare; suplimentele dietetice din plante.

Fitopreparatele contemporane trebuie să fie calitative, inofensive, lipsite de impurităţi, iar plantele folosite pentru obţinerea lor să fie cultivate şi prelucrate sub control strict. Condiţiile climaterice, cultivarea şi colectarea plantelor, calitatea prelucrării sunt factori foarte importanţi pentru obţinerea unor fitopreparate cu o componenţă adecvată pentru asigurarea unor efecte caracteristice.

În ginecologie, fitopreparatele sunt utilizate empiric din cele mai vechi timpuri, iar actualmente aceasta este argumentată şi ştiinţific. Fitoterapia, în ginecologie, este recomandată în: dereglările ciclului menstrual (dismenoree, hemoragii uterine); sindromul premenstrual şi climacteric; procele inflamatoare ale organelor genitale; mastopatii; mastalgii etc.

În acelaşi timp, preparatele din plante sunt contraindicate în: viciile de dezvoltarea insuficientă a organelor genitale; sterilitate (peritoneală

şi a trompelor); tumorile benigne şi maligne; maladiile sexual transmisibile. Însă în unele dintre aceste situaţii, fitopreparatele se pot utiliza în complex cu tratamentul etiopatogenetic.

Cum acţionează plantele medicinale?

Mai mulţi cercetători din domeniul biomodelling-ului au lansat recent o ipoteză, conform căreia un medicament, ca să fie eficient, trebuie să afecteze ţinta (organul bolnav) doar parţial, să producă nişte perturbări minore în reţeaua de receptori şi mediatori, perturbări care să se înscrie în limitele normalităţii şi care să poată astfel mima un scenariu fiziologic. Aceasta corespunde foarte bine modalităţii de acţiune a plantelor medicinale: fitocompuşii prezintă o afinitate joasă pentru diferite ţinte (receptori, enzime) din organism (cu alte cuvinte interacţionează prin legături slabe cu acestea), produc efecte de intensitate mică, efecte care se înscriu în limitele fiziologicului.

Compararea plantelor medicinale cu medicamentele alopate:

- plantele medicinale au o *acţiune blândă, subtilă, lentă*, comparativ cu medicamentele alopate, acţionează *în forţă, rapid, dar agresiv;*
- plantele medicinale *vindecă* prin stimularea complexă a unor mecanisme naturale/înnăscute, în timp ce medicamentele alopate *supresează* prin blocarea, de obicei, a unor procese anormale.

Simptomele bolii primare dispar, boala fiind aparent vindecată, dar în spatele acestei aşa-zise „vindecări", care poate dura luni sau chiar ani de zile, ia naştere o boală secundară, iniţial într-un mod ascuns, pentru ca apoi să izbucnească, adeseori într-un mod mai agresiv, decât boala primară. Acest concept al supresiei, care este foarte bine cunoscut de către medicii practicieni ai medicinii naturiste, a intrat recent şi în atenţia comunităţii medicale alopate. Iată câteva exemple sugestive.

Efectul supresiv al antibioticelor. Aşa-numita ipoteză igienică a atopiei este susţinută de mai mulţi cercetători. Conform acestei ipoteze, care derivă din numeroase studii epidemiologice şi clinice, infecţiile par să fie „duşmanul" dezvoltării reacţiilor alergice, în timp ce tratamentul

antibiotic al infecţiilor pare să fie „prietenul” alergiei. Expunerea timpurie, în cursul vieţii, la microbi (infecţii respiratorii, varicelă, hepatita virală A) influenţează dezvoltarea sistemului imun astfel, încât scade probabilitatea de dezvoltare a astmului şi atopiei în copilărie (Anderson, 1974; Brown, 1978; Von Mutius, 1994; Shaheen, 1996). Efectul protector persist în cazsul în care există o interacţiune slabă între infecţie şi expunerea la alergen. În caz contrar, când există o relaţie temporală strânsă între infecţie şi expunerea la alergen, se înregistrează un efect agravant. De exemplu, o infecţie apărută la o persoană deja sensibilizată la un alergen, foarte probabil va agrava alergia (Renz, 2002), deşi există cazuri contrare.

În concluzie, *folosirea excesivă a antibioticelor şi stilul urban de viaţă care comportă măsuri igienice extreme nu sunt favorabile „maturizării” sistemului imun.*

Efectul supresiv al inhibitoarelor de 5α-reductază. În 2003, rezultatele studiului Prostate Cancer Prevention Trial au uimit şi îngrijorat, în acelaşi timp, medicii urologi. Circa 18000 de voluntari sănătoşi au fost împărţiţi în două grupe: primul a primit un inhibitor de 5α-reductază (Finasterid 5 mg/zi) şi celălalt grup a primit placebo. Deşi incidenţa cancerului de prostată a fost mai mică în grupul Finasteride, un rezultat neaşteptat a fost că incidenţa scorului Gleason 7-10 (care măsoară gravitatea bolii) a fost mai mare, indicând o creştere a cancerelor mai agresive, mai puţin diferenţiate! Chiar şi cercetătorii au recunoscut că folosirea medicamentelor pentru a bloca 5α-reductaza nu este „o strategie înţeleaptă”, deoarece acestea nu vor preveni doar formarea dihidrotestosteronului (DHT) incriminat pentru cancerogeneză, dar şi sinteza unui alt compus (3bAdiol-ul). 3bAdiol-ul este un metabolit al DHT cu proprietăţi estrogenice, care se leagă selectiv de receptorii prostatici estrogenici de tip b (ERb) şi, astfel, inhibită proliferarea celulelor şi dezvoltarea cancerului. Problema a apărut, deoarece funcţia majoră anticancerigenă a 3bAdiolului a fost descoperită abia în 2002.

Cunoştinţele noastre despre mecanismele moleculare, existente în organismul uman, vor fi întotdeauna limitate, deoarece natura este

infinită în complexitatea ei şi, de asemenea, se află în continuă schimbare. Nu ne putem asuma controlul deplin asupra ei, ci doar putem să-i cunoaştem legile şi să le folosim cu discernământ. Care a fost soluţia propusă de către oamenii de ştiinţă pentru prevenirea cancerului de prostată, după eşecul studiului Prostate Cancer Prevention Trial? Combinarea inhibitorilor de 5-alfa- reductază cu agonişti ERb, aşa cum sunt, de exemplu, fitoestrogenii din soie. Fitoestrogenii au ambele proprietăţi: de a produce o inhibiţie parţială a 5-alfa- reductazei şi de a se lega de receptorii ERb.

Concluzia, din experienţa Prostate Cancer Prevention Trial, este că medicamentele de sinteză supresează boala, transferând semnele clinice pentru o anumită perioadă la un nivel molecular subiacent (perioada de latenţă), de unde patologia iese la suprafaţă într-un mod diferit, într-o formă mai severă (boala secundară). Plantele medicinale ar putea ajuta organismul să se vindece singur, printr-o modulare blândă a proceselor fiziologice şi creşterea rezistenţei la boli. Din păcate există prea puţine studii prospective pe termen lung (sunt extrem de costisitoare!), care să evidenţieze efectele remediilor în timp, atât în ceea ce priveşte medicamentele de sinteză, cât şi efectele plantelor medicinale.

Plantele au o *acţiune complexă de tip multi-taget/multilaterală*, în timp ce medicamentele alopate au o acţiune de tip *single-target/unilaterală*. Medicamentele alopate acţionează supra unei singure ţinte (blochează un anumit tip de receptori), în timp ce plantele medicinale au mai multe ţinte. Recent, mai mulţi cercetători au emis ipoteza că „loviturile" multiple şi slabe asupra unui sistem impactează echilibrul complex al acelui sistem într-un mod mai favorabil decât o „lovitură" unică puternică (Agoston, 2005; Csermely, 2005). Plantele medicinale, care reprezintă, de fapt, un amestec complex de fitocompuşi, afectează simultan sute de enzime şi receptori din organism, acţionând într-un mod perfect coordonat (atât sinergic, cât şi antagonist), efectul final fiind o însumare „vectorială" a tuturor efectelor parţiale.

În ceea ce priveşte fitoestrogenii, dr. K.F. Koehler de la Departamentul de Bioştiinţe şi Nutriţie Medicală, Institutul Karolinskaya, Suedia, a

afirmat: „*Pentru a beneficia de efectele maxime ale fitoestrogenilor, ar fi, probabil, cel mai bine să ne focalizăm nu asupra unei singure surse de fitoestrogeni (ex. soia) sau asupra fitoestrogenilor izolaţi şi purificaţi. Poate că ar trebui să învăţăm o lecţie de la chinezii antici, care au înţeles importanţa combinării mai multor plante în medicina lor.*".

Potenţa plantelor medicinale, în comparaţie cu cea a medicamentelor alopate, *nu depinde de doză*. Este deja celebră „dilema fitoestrogenilor", evidenţiată la al III-lea Simpozion Internaţional cu titlul: *Soia în prevenirea şi tratarea bolilor cronice* (Washington, SUA, 1999). Efecte pozitive pentru sănătate pot să apară la doze moderate de fitoestrogeni, iar cantităţile mari ar putea să nu aibă niciun efect. Este o dilemă dificilă. Ce este o cantitate moderată şi ce este o cantitate suficientă? Cercetătorii nu au încă un răspuns la această întrebare.

Denumirea: afin.
Denumirea în latină: *Vaccinium myrtillus.*
Denumirile populare: afin de munte, coacăză, afin negru, pomuşoară.

Principiile active. Frunzele de afin conţin: tanină, arbutină, hidrochinonă, mirtilină, neomirtilină. Frunctele de afin conţin: tanină, pectine, mirtilină, zaharuri, provitamina A, vitamina C, acizi organici (citric, malic, oxalic, succinic, lactic).

Acţiunea farmacologică. Infuzia din frunzele sau frunctele de afin manifestă efect astringent, bacteriostatic, hipoglicemiant, antidiareic, antiseptic, antihelmintic, vasoprotector, diuretic, creşte acuitatea vizuală şi poate asigura protecţia contra radiaţiilor ionizante. Datorită conţinutului bogat în vitamina C şi A, afinele proaspete au un efect vitaminizant şi revigorant. Datorită mirtilinei, care este considerată „insulina vegetală", atât frunzele, cât şi fructele de afin au efecte hipoglicemiante.

Indicaţiile terapeutice. Afinele se folosesc în tratarea diabetului zaharat, complicat cu afecţiuni dermatologice (candidoze, ulceraţii trofice), în tulburări circulatorii, infecţii urinare (uretrite), stomatite, eczeme, reumatism, gută, enterocolită, parazitoze intestinale.

Modul de utilizare. Se utilizează infuzia pregătită din frunze sau dintr-o linguriță de frunze uscate în 250 ml de apă fiartă, timp de 5 – 10 minute. Se administrează câte 2 – 3 pahare pe zi cu 30 de minute înainte de masă.

Denumirea: angelică.
Denumirea în latină: *Angelica archangelica.*
Denumirile populare: anghelina, angelina, bucinis.
Principiile active. Rădăcinile, adică rizomii cu rădăcini (*Rhizoma cum radicibus angelicae*) conțin uleiuri eterice, terpene, eteri, esteri, sulfuri și polisulfuri etilice, alcooli, fenoli, cetone, aldehide.
Acțiunea farmacologică. Decoctul din rădăcinile sau semințele de angelică manifestă efect sedativ, colagog, expectorant, antireumatic, antiaritmic, galactogen.
Indicațiile terapeutice. Decoctul se utilizează în labilitate psihovegetativă, dispepsie, dischinezie biliară, flatulență, bronșita cronică, astmul bronșic (ca sedativ), aritmii, palpitații, hipogalactie, dureri menstruale.
Modul de utilizare. Decoctul din rădăcinile sau semințele de angelică (o linguriță la 250 ml de apă se fierbe 4 minute și se infuzează 10 minute) se indică câte 2 pahare pe zi, îndulcite cu miere.

Denumirea: brusture.
Denumirea în latină: *Arctium lappa.*
Denumirile populară: lăptuc, lipan, scaiul-oii.
Principiile active. Brusturele conține cantități mari de insulină, glucide, ulei esențial, substanțe amare, săruri de potasiu, substante antimicrobiene.
Acțiunea farmacologică. Preparatele din brusture posedă efect antiseptic, antireumatismal, antigutos, hepatoprotector, colagog și coleretic, diuretic, detoxicant, antiaterosclerotic, antidiabetic, antimicrobian.
Indicațiile terapeutice. Brusturele poate fi utilizat în: eczeme, psoriazis, impetigo, acnee, furunculoză, amigdalite, gingivite, pioree alveolo-dentară, reumatism, gută, afecțiunile ficatului, dischinezie biliară, ateroscleroză, diabet, bronșită, gripă, afecțiunile tumorale benigne, rujeolă, sifilis.

Modul de utilizare. Decoctul din rădăcini (20 g la 1l de apă se fierb 4 minute, după care se lasă să se infuzeze 10 minute) se utilizează intern, câte 2–3 pahare pe zi sau extern sub formă de gargarisme. În cazul rujeolei se foloseşte jumătate din doză. La decoctul obţinut se adaugă 2 linguriţe de miere şi se administrează câte o linguriţă la fiecare 5 minute, timp de 2–3 ore.

Frunzele crude se utilizează în reumatism, aplicându-le pe zona dureroasă. Cu frunzele astfel aplicate, se fac băi de soare.

Denumirea: coada-calului.

Denumirea în latină: *Equisetum arvense.*

Denumirile populare: barba-ursului, barba-sasului, coada-iepei, coada-mânzului, codaie, iarba-de-cositor, părul-porcului.

Principiile active. Coada-calului conţine ulei volatil, bioxid de siliciu, săruri de potasiu, acid salicilic.

Acţiunea farmacologică. Formele farmaceutice din coada-calului pot manifesta efect expectorant, bronhodilatator, antimicrobian, antiseptic, diuretic, hemostatic etc.

Indicaţiile terapeutice. Administrarea internă poate fi utilă în insuficienţa cardiacă, angina pectorală, diaree, nefrite, infecţii urinare, tuberculoză, bronşite, anemie, gută, colecistită, reumatism, ulcer gastroduodenal. Extern se poate recomanda în gingivită, epistaxis. Pentru efectul său hemostatic este utilizată în sângerări, hemoptizii, hemoragii.

În ginecologie, decoctul din coada-calului, sub formă de băiţe şi comprese, poate fi folosit în leucoree (eliminări albe la femei), pentru ameliorarea pruritului şi erupţiilor.

În cazul erupţiilor şi pruritului, ajută foarte mult băile şi compresele cu decoct de coada-calului. Spălăturile şi băile sunt utile şi în cazul plăgilor vechi supurânde, herpes.

Modul de utilizare. Se prepară o infuzie dintr-o linguriţă cu vârf de coada-calului la 250 ml apă fiartă (se lasă 2 minute). Pentru baia de şezut se iau 100 g plante mărunţite, se pun în apă rece şi se lasă la macerat 12 ore, apoi se încălzeşte, se strecoară şi se adaugă în apa de baie.

Tinctura se pregăteşte din 10 g de coada-calului proaspată, se macerează în 50 ml alcool de 40% la soare sau într-un loc cald timp de 14 zile. Se agită zilnic, apoi se strecoară. Poate fi pregătită şi o tinctură dintr-un 1 l alcool din coada-calului, coada-şoricelului, gălbenele, tătăneasă, traista-ciobanului (câte o mână din fiecare plantă).

Denumirea: coada-şoricelului.
Denumirea în latină: *Achillea millefolium.*
Denumirile populară: Alunele, sorocine.

Principiile active. Coada-şoricelului conţine ulei volatil, cineol, borneol, pinen, limonen, cariofilen, azulen, achileina, acid achileic, acizi organici: formic, acetic, proionic, valerianic, alcooli.

Acţiunea farmacologică. La administrarea internă, coada-şoricelului manifestă efect sedativ, bronhodilatator, expectorant, antisecretor, antiseptic, colespasmolitic, decongestiv, analgezic, hemostatic, iar la cea externă – antiinflamator şi antiseptic (băi sau comprese).

Indicaţiile terapeutice. Formele farmaceutice de coada-şoricelului pot fi recomandate în anorexie, enterocolite, gastrită, colici biliare, bronşite, hemoroizi, cistite.

În ginecologie se poate utiliza în hipermenoree, dismenoree (reglează hemoragiile abundente şi calmează durerile) şi alte dereglări ale ciclului menstrual, leucoree (eliminări albe), prurit vulvar, fibrom uterin, prolaps uterin, în perioada de menopauză, în procesele inflamatoare ale organelor genitale.

Modul de utilizare. Se pregăteşte o infuzie dintr-o linguriţă de plante marunţite la 250 ml apă fiartă şi se lasă jumătate de minut, după care se strecoară.

Tinctura. Florile de coada-şoricelului, culese pe vreme însorită, se pun într-o sticlă, se toarnă peste ele alcool de 40%, apoi se lasă acoperite la soare, timp de 14 zile, după care se strecoară.

Alifia de coada-şoricelului: 90 g de unt nesărat sau untură se pun la încălzit, se adaugă 15 g flori de coada-şoricelului proaspăt culese şi tăiate fin şi 15 g frunze de zmeură tăiate fin. Se amestecă până se topeşte grăsimea şi se iau de pe foc. Se lasă 12 ore acoperite. În ziua următoare se reîncălzesc, se strecoară printr-o bucată de pânză şi se toarnă în borcane curate, păstrându-se în frigider.

Baia de şezut: 100 g de coada-şoricelului (plantă întreagă) se lasă la macerat în apa rece, timp de 12 ore, după care se încălzeşte până la fierbere şi se adaugă în apa de baie.

Denumirea: fenicul.
Denumirea în latină: *Foeniculum vulgare.*
Denumirile populare: Moluza, anason-mare, chimen-dulce, anason-dulce, secară-de-grădină.

Principiile active: Feniculul conţine ulei volatil, anetol, estrogal, fencone, lipide, aleurona, zaharuri, mucilagii, substanţe amare.

Acţiunea farmacologică. Feniculul manifestă efect antiinflamator, antiseptic, sedativ, diuretic, galactogog, expectorant, sudorific, antispastic. Este necesar de reţinut că la femei produce, în cantităţi mari, hemoragie uterină.

Indicaţiile terapeutice. Administrarea internă se recomandă în astm bronşic, bronşite, tuse convulsivă, meteorism, dispepsie, enterocolită, pancreatite, hipogalactie, anorexie, colici abdominale, iar cea externă – în amigdalite, faringite, infecţii oculare, hematom, plăgi.

Modul de utilizare. Pentru uz extern se pregăteşte o infuzie din 2 linguriţe de seminţe, infuzată 2 minute în 250 ml apă clocotită şi se utilizează sub formă de gargarisme sau aplicaţii locale (cataplasme), facilitând cicatrizarea plăgilor. Cu acelaşi scop se poate prepara o infuzie din 5 – 6 fructe zdrobite sau jumătate linguriţă de fructe la 250 ml apă clocotită. Se infuzează jumătate de minut şi se strecoară.

În stările anxioase se administrează infuzia din 2 g de fenicul, 2 g de magheran, 2 g de mentă într-un litru de apă clocotită. Se infuzează, apoi se strecoară. Se bea în cursul unei zile.

Denumirea: fumăriţă.
Denumirea în latină: *Fumaria officinalis.*
Denumirile populare: fumul-pământului, părţile aeriene-de-curcă, saftarea.

Principiile active. Fumăriţa conţine acid fumaric, fumarină, alcaloizi, tanină.

Acțiunea farmacologică. Fumărița poate exercita efect sedativ, hipnotic, tonizant, colagog și coleretic, laxativ, diuretic, antipiretic.

Indicațiile terapeutice. Formele farmaceutice se pot utiliza în astenie, dischinezii biliare, colici biliare, cefalee, afecțiuni hepatice și renale, constipație, obezitate, amenoree, ateroscleroză, febră, hipotensiune arterială, eczemă, acnee, artrită.

Modul de utilizare. Se prepară o infuzie slabă din 3 g de plantă la 1 pahar de apă clocotită, timp de 3 minute. Se beau 2 pahare pe zi. Ceaiul mai concentrat, folosit într-o cură prelungită, poate produce pierdere ponderală. Trebuie administrat cu prudență, deoarece în cure prelungite poate avea efect hemolizant. Modul de acțiune al plantei diferă de timpul de administrare. Astfel, la administrarea zilnică, în primele 8 zile are efect tonizant, iar până la 20 de zile, acționează ca sedativ și hipnotic. Circa 60 g de plantă se fierbe 4 minute în 500 ml apă, apoi se lasă timp de 10 minute. Regiunea cu eczemă sau acnee se badijonează de 2 ori pe zi.

Denumirea: gălbenele.

Denumirea în latină: *Calendula officinalis.*

Denumirile populare: calinică, filimică, filimină, gălbenele, hilimică, rosioară, rujuliță, rusnică.

Principiile active. Gălbenelele sunt bogate în saponozide, caroten, calendulină, flavonoide, principii amare, mucilagii, gume, ulei volatil.

Acțiunea farmacologică. Preparatele din gălbenele manifestă efect sudorific (crește secreția sudoripară), colagog, coleretic, cicatrizant, sedativ, antiinflamator, emolient, bactericid și antitrichomoniazic.

Indicațiile terapeutice. Preparatele din gălbenele, intern sunt utilizate în dischinezii biliare, ulcer gastric și duodenal, dismenoree, enterocolite, colite, hemoroizi, hepatite, dismenoree, iar extern – în leucoree, trichomoniază, acnee, arsuri, degerături, plăgi purulente, cancerul pielii, leziuni ulceroase ale sânilor, cancer mamar, afecțiuni cutanate, micoze, osteoporoză.

Modul de utilizare. Pentru uz intern se prepară infuzia dintr-o linguriță cu vârf de gălbenele în 250 ml de apă. Se beau 3-4 pahare pe zi.

Baia de șezut se pregătește din 2 pumni plini cu plantă proaspată sau 100 g de plantă uscată.

Infuzia din 1 lingură cu vârf de plantă la jumătate litru apă fiartă (timp de 2 minute) se foloseşte pentru spălături vaginale în cazul infecţiilor cu *Trichomonas vaginalis*, precum şi ca cicatrizant şi antiinflamator în tratamentul plăgilor, arsurilor, degerăturilor şi al ulceraţiilor.

Alifia din gălbenele. Se pun 2 pumni plini cu vârf de plantă mărunţită (floare, tulpină, frunze) în 500 g margarină, untură sau altă grăsime topită călduţă, apoi se amestecă cu o lingură de lemn şi se lasă acoperită 12 ore (cu focul stins). A doua zi se reîncălzeşte şi se strecoară prin pânză sau tifon. Alifia se pune în borcan la frigider, iar resturile de plantă se pun în alt borcan la frigider şi se folosesc sub formă de cataplasme, de 3 – 4 ori/zi. Alifia se întrebuinţează în contuzii, entorse, varice, flebite, ulcere varicoase, hemoroizi, plăgi zdrobite, cicatrice postoperatorii, tumori, adenopatii, fistule, degerături, arsuri, limfadenite, ulceraţii la sân, chiar dacă acestea sunt maligne.

Sucul proaspăt. Frunzele, tulpinile, florile se spală şi se pun în centrifuga de sucuri. Sucul obţinut se pune într-o sticluţă la frigider şi se foloseşte pentru badijonări în caz de prurit intens, de scabie (râie). Se utilizează cu succes în cancerul pielii.

Infecţiile fungice în zona genitală, cu prurit intens se tratează în baia cu decoct din plantă proaspătă: 5 linguri de plantă uscată sau 2 pumni plini de plantă proaspătă pentru baie, timp de 10 minute. Plantele se pot folosi de 3 – 4 ori/zi.

Ceaiul se foloseşte în calitate de detoxicant în hepatite, câte 2 – 3 pahare pe zi.

În cazul ulceraţiilor canceroase, tumorilor canceroase, plăgilor supurânde care nu se vindecă, se spală cu o infuzie din părţi egale de gălbenele şi coada-calului (o lingură cu vârf din acest amestec la 1/2 l de apă).

Denumirea: hamei.
Denumirea în latină: *Humulus lupulus.*
Denumirile populare: amei, cumulau, curpan, hamei sălbatic, himei, himel, maiugă, malugă, mei, mulugă, tofolean, tolefan, vână de hamei, viţă de hamei.

Principiile active. Conurile conţin ulei volatil, secviterpene, ester valerianic, lupulină, humulonă, substanţe minerale, tanină, derivaţi flavonici, substanţe estrogene.

Acţiunea farmacologică. Hameiul manifestă efect antispastic, diuretic, antituberculos, bacteriostatic, antiseptic, stimulează secreţia gastrică, acţiunea moderată asupra funcţiilor organelor genitale.

Indicaţiile terapeutice. Hameiul se poate utiliza în insomnie, tuberculoză, anorexie, nevroze cu anxietate, trichomoniază, blenoragie, onanism, spermatoree (prin acţiunea lupulinei), acnee, seboree.

Modul de utilizare. Infuzia din 1 ½ ligură de conuri la 250 ml apă clocotită (infuzată două minute) se utilizează intern în calitate de remediu sedativ, se bea fracţionat în trei prize pe parcursul zilei, iar ca hipnotic – seara înainte de culcare. Cu acelaşi scop se poate utiliza tinctura din conurile de hamei (10 g de conuri se macerează în 90 ml alcool de 40%).

Pentru uz extern se foloseşte infuzia în acnee, seboree sub formă de comprese, iar în afecţiunile ginecologice sub formă de spălături vaginale.

Lăstarii tineri sau vârfurile vegetative constituie un medicament antiscorbutic şi diuretic, iar pe inflorescenţele femele se află nişte glande, care se desprind uşor de plantă, dând o pulbere fină galbenă (lupulina), care se utilizează ca medicament.

Denumirea: ienupăr

Denumirea în latină: *Juniperus communis.*

Denumirile populare: ialovăţ, cetină, janibahar.

Principiile active. Conţine ulei volatil (terpineol, pinen, camfen, sabinen, borneol, cadinen, camforă de ienupăr), răşini, pectine, acizi organici (malic, formic, acetic), acid ascorbic, juniperină (substanţă colorantă), pectine, biflavonoide, antociani, taninuri, diterpene, săruri minerale.

Acţiunea farmacologică. Ienupărul manifestă efect analgezic, diuretic, antigutos, antiseptic, emenogog.

Indicaţiile terapeutice: Pentru uz intern se indică în bronşite cronice, enterocolite, diabet, acnee, eczeme, litiază, reumatism, hepatite, anorexie, edeme, gută, hidropizii (acumulări de lichid în ţesuturile şi

seroasele organismului, ca pleură, pericard, peritoneu, articulații), tulburări ale ciclului menstrual, leucoree, iar pentru uz extern – în reumatism, dereglări ale circulației periferice.

Modul de utilizare. Timp de 5 minute în 250 ml de apă clocotită, se prepară infuzia din 5 g de boabe măcinate. Se beau 3 pahare pe zi. Pentru tinctură se iau 100 g de boabe măcinate, care se macerează în 1/2 l alcool de 45 – 50%, timp de 4 – 5 zile, apoi se strecoară. Se administrează câte 15 picături pe zi, în ceai sau supă.

Pentru uz extern se utilizează soluția pentru frecții, preparată prin amestecarea unei mâini de fructe zdrobite cu circa 100 ml alcool, iar după câteva zile se adaugă un litru de oțet de vin. După 7 – 8 zile de macerare de se strecoară și se întrebuințează în stări febrile în reumatism. Tot pentru tratamentul extern se recomandă uleiul de ienupar: 10 g de ulei se amestecă cu 100 ml de alcool, se lasă timp de 4 – 5 ore, folosindu-se doar seara înainte de culcare.

Denumirea: isop.
Denumirea în latină: *Hysopus officinalis*.

Principiile active. Conține ulei volatil, heterozide, gume, substanțe amare, compuși sterolici, compuși triterpenici, hisopină, saponine, colină, tanină, săruri minerale.

Acțiunea farmacologică. Isopul manifestă efect expectorant, diuretic, colagog, digestiv, revulsiv, tonic.

Indicațiile terapeutice: bronșite, astm, dispnee, afecțiuni renale, dischinezie biliară, dispepsie, aerofagie, meteorism abdominal, entorse, plăgi.

Modul de utilizare. Infuzia se prepară din 1 linguriță cu vârf în 250 ml apă clocotită, care se infuzează 3 minute. Se beau câte 2 – 3 pahare pe zi, îndulcit cu miere. La persoanele cu excitabilitate nervoasă crescută și la copii, se administrează doze mai mici. Sub formă de comprese, se utilizează în entorse. De asemenea, infuzia se folosește sub formă de gargarisme în cazul anginei.

Siropul se prepară din 100 g de isop la 1 l de apă clocotită, se lasă să se infuzeze până la răcire. Apoi se strecoară și se adaugă 1600 g de

miere. Se pune la foc să se încălzească şi înainte de a clocoti se ia de pe foc. Se lasă să se răcească. Se administrează câte 4 – 6 linguri pe zi în afecţiunile respiratorii.

Denumirea: levănţică.
Denumirea în latină: *Lavandula angustifolia.*
Denumirile populare: aspic, levand, livant.

Principiile active. Conţine: alcooli, linalol, borneol, geraniol, cineol, derivati cumarinici.

Acţiunea farmacologică. Levănţica posedă efect diuretic, spasmolitic, sudorific, tonic, dezinfectant, antipiretic, hipnotic slab.

Indicaţiile terapeutice: oligurie, uremie, astenie, anxietate, hiperexcitabilitate, guturai, laringită, bronşită, tuse convulsivă, astm, gripă, stări febrile, insomnie, migrenă, leucoree, plăgi, prurit cutanat.

Modul de utilizare. Infuzia se prepară din 5 g de plantă, care se infuzează într-un litru de apă clocotită, timp de 3 minute. Pentru efect calmant, se indică câte 2 – 3 pahare pe zi. Infuzia mai concentrată, din 20 – 30 g la 1 l de apă clocotită, infuzată 3 minute, are efect excitant, sudorific, diuretic, tonic, dezinfectant.

Tinctura: 100 g de flori de levănţică se macerează în 1/2 l alcool, timp de 15 zile, apoi se strecoară şi se păstrează în sticle bine închise. Se utilizează sub formă de frecţii la cap, întărind firul de păr. Sub formă de comprese, aplicate 10 minute pe regiunea dureroasă, ameliorează durerile în reumatism şi contuzii. Sub formă de gargarisme, câteva picături la un pahar cu apă călduţă, se recomandă în ulceraţiile mucoasei bucale şi cele ale limbii. Nu se administrează în doze mari, deoarece provoacă o stare de excitabilitate înaltă, urmată de deprimare nervoasă şi cardiacă, somnolenţă, hipotermie.

Denumirea: muşeţel.
Denumirea în latină: *Matricaria chamomilla.*
Denumirile populare: romaniţă, matrice, morună, romaniţă brună.

Principiile active. Conţine ulei volatil, azulen, chemazulen, flavonozide, colină, matricină, epigenină, umbeliferonă, acid salicilic, rezine, fitosterine, substanţe de natură cumarinică cu acţiune spasmolitică.

Acțiunea farmacologică. Mușețelul manifestă efect anestezic, dezinfectant, antiinflamator, antiseptic, bacteriostatic, bactericid, sedativ, carminativ, antispastic, cicatrizant, sudorific, antidiareic. Mușețelul poate fi numit „leac pentru orice boală", în special pentru copii.

Indicațiile terapeutice: gastrite, enterocolite, diaree, balonări, colici intestinale, dismenoree (tulburări menstruale), amenoree, insomnii, orhite, nefrite, conjunctivite, gingivite, abcese.

Modul de utilizare. Băile și spălăturile cu mușețel sunt indicate în stare de epuizare, pentru efectul sedativ. Mușețelul stimulează peristaltismul intestinal, fără a provoca efect purgativ și se indică în hemoroizi, atât intern (sub formă de ceai), cât și extern (alifie de mușețel). În cazul sinuzitelor, se fac inhalații cu abur de mușețel, iar în nevralgii, se fac frecții cu ulei de mușețel.

Uleiul de mușețel îndepărtează oboseala membrelor, iar florile fierte aplicate pe vezica bolnavă, sub formă de terci, diminuează durerea. În ureche se poate aplica ulei cald, câte 2 – 3 picături, de 2 ori pe zi. Uleiul de mușețel este folosit, de asemenea, în masajul membrelor paralizate.

Denumirea: nalbă.
Denumirea în latină: *Malva vulgaris.*
Denumirile populare: cașul-popii, caș, nalba-măruntă, nalba-mică.

Principiile active. Rădăcina conține: mucilagii, acizi uronici, amidon, zaharuri, asparagină, pectine, betaină, tanină, substanțe rezinoase. Florile și frunzele conțin: flavonoide, tanină și mucilagii. Florile trebuie să fie de culoare alb-roz și să aibă caliciu. Frunzele trebuie să fie de culoare verde, să nu aibă pețiolul mai lung de 2 cm; nu se admit resturi de tulpină. Rădăcina, după decorticare, trebuie să fie de culoare albă. În același scop și având aceleași principii active, se mai folosesc frunzele și florile recoltate din nalbă.

Acțiunea farmacologică. Nalba posedă efect secretolitic, emolient, expectorant, antiinflamator.

Indicațiile terapeutice: glosite, laringite acute, bronșite, traheite, infecții renale, plăgi, ulcere, amigdalite.

Modul de utilizare. *Infuzie*: se pune la macerat 1 lingură cu vârf de plantă la 1/4 litru de apă, se ține peste noapte în apă rece și se încălzește

uşor dimineaţa (30 – 40° C). *Baia de mâini şi de picioare*: un pumn cu vârf de nalbă se lasă la înmuiat într-o găleată cu 5 l de apă rece, timp de 12 ore. În ziua următoare se încălzeşte puţin (30 – 40°C). Baia durează 20 de minute.

Prişniţa. Reziduul de la prepararea ceaiului se încălzeşte puţin în apă, se amestecă cu făină de orz, se pune peste o bucată de pânză şi se aplică caldă.

În cazul plăgilor deschise, sunt eficiente băile de nalbă împreună cu frunze proaspete de pătlagină. În cancerul laringelui, chiar în cazul în care prezintă afonie (lipsa vocii), nalba este eficientă. Se face gargară cu ceai de nalbă călduţ, iar resturile de la ceai, amestecate cu făină de orz, se pun ca prişniţă pe noapte în regiunea gâtului. Se vor utiliza 2,5 l ca raţie zilnică. Planta se mărunţeşte, se ţine peste noapte în apă rece (1 linguriţă cu vârf de plantă la 250 ml apă rece). Dimineaţa se încălzeşte uşor pe baia de apă caldă, apoi se păstrează într-un termos. Se beau 4 pahare pe zi. Cu restul ceaiului se face gargar. În cazul senzaţiei de uscăciune a cavităţii bucale, ceaiul de nalbă se utilizează frecvent sub formă de gargară.

Denumirea: odolean sau valeriană.
Denumirea în latină: *Valeriana officinalis.*
Denumirile populare: guşa-porumbelului, iarba-pisicilor, odolean.

Principiile active. Odoleanul conţine ulei volatil, valeriant de bornil, formiat de bornil, borneol, alcaloizi, butirat de bornil, rezine, acid formic, acid acetic, tanină, glicozide, acizi izovalerianici.

Acţiunea farmacologică. Odoleanul manifestă efect antispastic, sedativ, antiemetic, anestezic local, neurotonic, antidiabetic.

Indicaţiile terapeutice: anxietate, palpitaţii, extrasistolie, tahicardie, convulsii la copii, isterie, epilepsie, astm, distonie neurovegetativă din preclimax, diabet, plăgi, contuzii.

Modul de utilizare. *Decoct*: 1 linguriţă cu vârf se fierbe 2 minute în 250 ml apă clocotită, apoi se ia de pe foc şi se lasă să se infuzeze 10 minute. Se beau câte 2 pahare pe zi. Ca anestezic local, se face baia regiunii interesate cu un decoct similar celui de mai sus.

Denumirea: păpădie.
Denumirea în latină: *Taraxacum officinale.*
Denumirile populare: papalunga, paraşuta-găinilor.

Principiile active. Păpădia conţine principiul amar (taraxacina), pectine, vitamina B, C, steroli. Rădăcinile conţin: alcooli triterpenici, fitosteroli, vitaminele B_1, C şi D, inulină, tanină, rezine, colină, taraxacină, acid nicotinic.

Acţiunea farmacologică. Păpădia manifestă efect colagog, coleretic, alcalinizant, laxativ, diuretic, venotonic, astringent.

Indicaţiile terapeutice: gastrite hiperacide, dischinezii biliare cu tulburări intestinale, obezitate, gută, reumatism, ateroscleroză, varice, ulcer varicos. Primăvara este indicată cura cu tije proaspete de păpădie. Se face o cură de 14 zile, cu câte 6 tije pe zi. Capitulul floral se îndepărtează numai după spălarea tijei. La început au un gust amar, apoi devin fragede şi suculente.

Cât timp planta este înflorită, diabeticilor li se recomandă să mănânce zilnic câte 10-15 tije florale. Cura ajută la eliminarea calculilor biliari, stimulând funcţia vezicii biliare.

Modul de utilizare. O linguriţă cu vârf de rădăcină se pune în 250 ml apă rece şi se lasă la macerat 12 ore; dimineaţa se încălzeşte până la fierbere şi se strecoară. Această cantitate se bea cu înghiţituri mici, rare, cu 30 de minute înainte de dejun şi la 30 de minute după dejun. Salata se prepară din rădăcini şi frunze proaspete. Tijele: se mănâncă câte 6 tije florale pe zi, timp de 2 săptămâni.

Denumirea: pelin.

Denumirea în latină: *Artemisia absinthium.*

Denumirile populare: pelin-alb, pelin-brun, pelin-de-rusalii.

Principiile active: Pelinul conţine: ulei volatil (azulen, tuionă, tuiol), principii amare, artamarină, artamarinină, artamaridinină.

Acţiunea farmacologică. Manifestă efect tonic, aperitiv, antispastic, antidiareic, antipiretic, antihelmintic, reglează menstruaţia.

Indicaţiile terapeutice: anemie, recovalescenţă, diaree, febră, oxiuriază, ascaridoză, tulburările ciclului menstrual.

Modul de utilizare. *Infuzia*: 1 linguriță de plantă se infuzează 3 minute în 250 de ml apă clocotită. Se strecoară. Se beau câte 2 pahare pe zi, îndulcit cu miere.

Pulberea antihelmintică și antipiretică: se iau 2 g de pelin, 2 g de roiniță, 0,5 g de anason. Se administrează în câte 2 prize pe zi. Utilizarea pelinului, în tratamentul diverselor afecțiuni, se face în cure scurte de 8 zile. **Atenție!** Supradozarea provoacă migrenă, amețeli, inflamații ale mucoasei digestive. Nu se administrează la gravide, femei care alaptează, ulceroși.

Denumirea: porumb.

Denumirea în latină: *Zea Mays.*

Principiile active. Porumbul conține săruri de potasiu și calciu, bioxid de siliciu, saponine, ulei volatil, alantoină, vitaminele C, E, K.

Acțiunea farmacologică. Porumbul manifestă efecte diuretic, hemostatic, antiinflamator, colagog.

Indicațiile terapeutice: artrită, colecistită, dischinezia biliară, hepatita cronică, litiaza biliară și renală, nefrite, cistite, gută, reumatism, obezitate, enurezis, dismenoree, hemoragie.

Modul de utilizare. *Infuzie*: 250 ml apă fiartă se toarnă peste o linguriță de mătase de porumb, se infuzează jumătate de minut. Se beau câte 3-4 pahare pe zi. Dacă este nevoie de un singur diuretic, atunci se bea ceai de mătase de porumb, care este și un mijloc eficient în cura de slabire. Dacă mătasea de porumb se pune la păstrat umedă, ea își pierde calitățile diuretice și devine laxativă. În colici renale și enurezis, se ia câte o lingură de ceai la fiecare 3 ore.

Denumirea: rostopasca mare.

Denumirea în latină: *Chelidonium majus.*

Denumirile populare: negelariță, rostopast, părți aeriene-de-negi.

Principiile active. Conține: alcaloizi (chelidonină, coptizină, sparteină, protopină, hemochelidonină), cheleritină, sangvinarină.

Acțiunea farmacologică. Manifestă efecte hepatoprotector, antispastic (tip papaverinic), antimitotic, analeptic respirator, vasodilata-

tor coronarian, sedativ, antibacterian, antiviral. Rostopasca mare este o plantă otrăvitoare, de aceea trebuie întrebuințată numai după prescripțiile medicului.

Indicațiile terapeutice. *Intern în*: afecțiunile hepatobiliare, colecistită, insuficiența cardiacă, angina pectorală, tahicardie, tumori, arterită, nevroze, tusea convulsivă. Împreună cu urzica și mugurii florilor de soc, se întrebuințează în leucemie.

Extern. Sucul se întrebuințează în afecțiuni maligne ale pielii (cancer), bătături, negi, herpes rebel la tratament. Pielea afectată se badijonează cu sucul galben-portocaliu, de 5 – 6 ori pe zi. Părul pe față și creșterea exagerată a părului pe brațe și picioare, la femei, constituie un semn de afecțiune a glandei suprarenale. Pe părțile afectate se aplică suc de rostopască (care se poate ține în frigider timp îndelungat). Timp de câteva ore se lasă să pătrundă, apoi se spală cu un săpun moale, iar pielea aproape uscată se tratează cu alifie de gălbenele, ulei de mușețel sau ulei de sunătoare.

Atenție! Sucul se folosește doar extern. În plus se va face o cură de ceai de urzici, 3 – 4 pahare pe zi și băi de șezut cu ceai de coada-calului.

Modul de utilizare. *Infuzie*: 250 ml de apă fiartă se toarnă peste 1 linguriță rasă de plantă. Se infuzează jumătate de minut și se strecoară.

Denumirea: stejar.

Denumirea în latină: *Quercus robur.*

Principiile active. Stejarul conține: tanină, flavonoide (quercetol), acid elagic și galic, principii amare (cvercină), floroglucină, pectine, oxalat de calciu etc.

Acțiunea farmacologică: efecte antidiareic, hemostatic, antisudorific, tonic, astringent, antiinflamator.

Indicațiile terapeutice: diaree cronică, metroragii, hemoptizie, hematurie (ca tratament simptomatic), enterită, hemoroizi, fistule anale, gingivite, faringite, arsuri, leucoree, impetigo, intertrigo.

Modul de utilizare. *Intern.* Decoct: 1 linguriță de pulbere din scoarță se fierbe 5 minute în 250 ml apă clocotită, apoi se infuzează 10 minute. Se strecoară, se beau 2 pahare pe zi, călduț, îndulcit cu miere.

Extern. Se prepară un decoct mai concentrat, din 50 g de frunze şi scoarţă la 1 l de apă. Se administrează sub forma de băi de gură, spălături vaginale, băi de picioare. Sub formă de compres, se aplică pe hemoroizi. Sub formă de pulbere, stopează hemoragiile nazale. De asemenea, pulberea din scoarţă, aplicată pe escare, ajută la cicatrizare.

Denumirea: strugurii-ursului.
Denumirea în latină: *Arctostaphylos uva ursi.*

Principiile active. Conţine arbutină şi metilarbutină, flavone.

Acţiune farmacologică. Manifestă efecte diuretic, antiseptic urinar, astringent.

Indicaţiile terapeutice: pielonefrită, colibaciloza renală, cistită, uretrită, incontinenţa urinară, hipertrofia de prostată, diaree, hemoragii uterine.

Modul de utilizare. *Infuzie.* Se pune 1 linguriţă cu vârf în 250 ml apă clocotită, se infuzează 3 minute, apoi se strecoară. Se beau câte 3 pahare pe zi, îndulcit cu miere. Ceaiul se prepară în vase de sticlă sau smălţuite.

Tinctura preparată din plantă (20 g în 100 ml alcool 70^0, macerată 10 – 14 zile) este foarte eficientă în infecţiile tractului urinar. Se administrează câte 20–25 de picături de 3 ori pe zi.

Denumirea: talpa-gâştei.
Denumirea în latină: *Leonurus cardiaca.*
Denumirile populare: coada-leului, creasta-cocoşului, somnişor.

Principiile active. Conţine alcaloizi, ulei volatil, saponine, taninuri, sterolica, principiu amar glucozidic, leonurină, heterozide, vitaminele A, C, E.

Acţiunea farmacologică: sedativă, antiseptică.

Indicaţiile terapeutice: nevrastenii depresive, distonii neurovegetative, hipertensiunea arterială, tulburări climacterice, plăgi.

Modul de utilizare. *Intern.* Se prepară infuzia din 1 linguriţă în 250 ml apă clocotită. Se infuzează 2 minute. Se iau câte 2 – 3 pahare pe zi. Tinctură (20 g plantă se macerează în alcool de 70 grade, 10 – 14 zile)

se administrează câte 15 – 20 de picături de 2 ori pe zi. *Extern,* se aplică decoctul sub formă de cataplasme pe umflături şi plăgi.

Denumirea: izma bună.
Denumirea în latină: *Mentha piperita.*
Denumirile populare: borsniţă, broastil, camfor, diana, ferent, ghiatmă, giazmă, giugiumă, ghintă, iasmă, izmă de gradină, izma proastă, izmă de les, mentă, mintă, mintă de chicusuri, mintă moldovenească, mintă neagră, mintă de grădină, mintă de câmpuri, mintă sălbatică, nină de camfor, nină de chicatură, nincă de picusuri, nintă rece, vaestniţă.

Principiile active. Conţine ulei volatil (mentol, pinen, limonen etc.), acizii polifenolici, taninuri, betaină, hesperidină, flavonoide, triterpene, carotenoide, principii amare, enzime, săruri minerale.

Acţiunea farmacologică. Manifestă efecte diuretic, depurativ, uşor sedativ, antiseptic, antifungic, antiviral, antidiareic, antiflatulent.

Indicaţiile terapeutice. *Intern:* infecţii gastrointestinale, balonări abdominale, diaree, vomă, nervozitate, dischinezie biliară, calculoza (litiaza) renală, calculoza biliară.

Extern: reumatism, antisepsia cavităţii bucale, oxiuriază, inflamaţiile urechii, guturai, gripă, cefalee.

Modul de utilizare. *Intern:* Se prepară infuzia dintr-o linguriţă de frunze în 250 ml de apă clocotită, se beau 3 ceaiuri reci pe zi.

Extern. Se fac băi din 200 g de frunze în 3 l de apă clocotită, se infuzează 15–20 de minute; lichidul rezultat se amestecă cu apă caldă; temperatura apei din cadă trebuie să fie 37°C.

Fricţiune preparată din 5 g de ulei de mentă, dizolvat în 95 g de alcool, calmează durerile reumatice şi pruritul pielii provocat de urticarie.

Apa de gură răcoritoare este antiseptică şi are proprietăţi de a corija gustul şi mirosurile neplăcute; se obţine din 5 g de ulei de mentă, dizolvat în 95 g de alcool.

Inhalaţia în stările gripale manifestate prin laringită urmată de răguşeală, se face în felul următor: uleiul sau alcoolul de mentă se amestecă cu apă fierbinte.

BIBLIOGRAFIE

1. ALECSANDRESCU D., LUCA V. *Biologia reproducerii umane*. Ed. Medicală. Bucureşti, 1976.
2. BEREK J.S., ADASHI E.Y., HILLARD P.A. *Ginecologie*. Editura Medicală Callisto, 1999.
3. CRISAN N., NANU D. *Ginecologie*. Societatea Ştiinţă şi Tehnică. Bucureşti, 1995.
4. GEORGESCU, BRAILA M. *Curs de obstetrică* – ginecologie. UMF Craiova, 2000, E.D.P., Bucureşti.
5. GONCIAR V., OBRIJANU D., NISTREANU A. *Elemente de fitofarmacologie*. Chişinău, 2012, FEP „Tipografia Centrală", 248 p.
6. LUCA V., CRISAN N. *Consultaţia prenatală*. Ed. Medicală. Bucureşti, 1992.
7. MOŞIN V. *Cuplul infertil. Baze ştiinţifice şi aspecte clinice*. Chişinău, 2001.
8. PROTOPOPESCU D.M. *Infertilitatea. Fertilizare in vitro şi reproducere asistată*. Bucureşti, 2001.
9. REBEDEA T. şi colaboratorii. *Genitologia*. Vol. I. II. IMF Bucureşti, 1981.
10. VÎRTEJ P. *Ginecologie*. Ed. All Medical. Bucureşti, 1997.
11. VÎRTEJ P. *Obstetrica fiziologică şi patologică*. Ed. All Medical. Bucureşti, 1997.
12. VÎRTEJ P. *Ginecologie endocrinologică*. Ed. All Medical. Bucureşti, 2000.
13. БАРТЛЕТТ ДЖ. Г. *Карманный справочник по лечению ВИЧ-инфекции и СПИДа у взрослых. 2006 г.*
14. КРАВЧЕНКО А. В. *Федеральный научно-методический центр по профилактике и борьбе со СПИДом Минздрава РФ*. Москва. Схемы ВААРТ с применением препаратов 1 раз в сутки.
15. СОКОЛОВ С.Я. *Фитотерапия и фитофармакология: Руководство для врачей*. М.: Медицинское информационное агентство, 2000. 976 с.
16. УЖЕГОВ Г.Н. *Фитотерапия*. М.: Изд-во «Познавательная книга плюс», 2001, 352 с.

17. CHEN W., ZOUBOLIS C.C., ORFANOS C.E. *5 alfa reductase and its inhibitors. New perspectives in the treatment of androgen depending diseases*. Dermatol, 1993.
18. COLLINS J.A., ROWE T.C. *Age of the female partner is a prognostic factor in prolonged unexplained infertility: a multicentre study. Fertil Steril*, 1989.
19. DE TOURRIS H., HENRION R., DELECOUR M. *Gynecologie et obstetrique.* Ed. Masson. Paris, 1984.
20. Diagnostic and Statistical Manuel of Mental Disorders. American Psychiatric Association 4th ed 1994.
21. DINMOCK P.W., WYATT K.M., JONES P.W. *Efficacy of selective serotonin-reuptake inhibitors in premenstrual syndrome. A sistematic review*. Lancett 2000; 1.131-6.
22. EMPERAIRE JEAN-CLODE. *Gynecologie endocrinienne du practicien*. Ed. Frison-Roche. Paris, 1990.
23. FILICORI M., FLAMIGNI C. *Ovulation induction. Basic science and clinical advances*. Excepta medica, 1994.
24. FRISCH R.E. *Body fat, menarche and reproductive ability*. Semin Reprod Endocrinol., 1985.
25. GARCIA C., MASTROIANNI L., AMELAR R. *Curent Therapi of infertility*. Thoronto, 1988.
26. GARRY M., GOVAN A., HODGE C., CALLANDER R. *Obstretics illustrated.* E & S Livingstone Ltd. Edinburgh and London, 1987.
27. GIRDLER S.S., STRANEVA P.A., LIGHT K.C. *Allopregnenolone levels and reactivity to neonatal stress in Premenstrual Dysphoric Disorder.* Biol. Psychiatry 2000; 49: 788-97.
28. GOLD I.H. *Premenstrual dysphoric disorder. An update*. I. Pract. Psychiatry Behav. Health, 1999, 5: 209 – 15.
29. GREENSPAN F.S., STREWLER G.J. *Basic& Clinical Endocrinology*. 5th ed., 1998.
30. GRUMBACH M.M., STYNE D.M. *Puberty: ontogeny, neuroendocrinology, physiology and disorders. Williams Textbook of Endocrinology*. 8th ed. Philadelphia, 1992.
31. HUGIN-FLORES M., STEIMER T. *Physiopathologie du trable dysphorique premenstrual.* Med. Hyg., 2002; 60: 733-6.

32. ISSELBACHER K.J., BRAUNWALD E. et colab. *Harissons Principles of Internal Medicine.* 14th ed. 1992.
33. JOHNSON S.R. *Premenstrual syndrome therapy.* Clin. Obstet. Gynecol. 1998, 41 – 405 – 21.
34. LANSAC J. *Obstetrique.* Paris, 1988.
35. MAC DONALD RONALD (2-nd Ed.). *Scientific bases of obstetrics and gynaecology.* Churchill Livingstone, London, 1978.
36. MAHMOOD T.A., TEMPLETON A. *Prevalence and genesis of endometriosis.* Hum Reprod, 1991.
37. REBAR R.W., CEDARS M.I. *Hypergonadotropic forms of amenorrhea in young women.* Reprod Endocrinol, 1992.
38. SCHMIDT P.I., NIEMAN L.K., GROVER G.N. *Lack of effect of induced mensis in women with premenstrual syndrome.* N. Engl. I. Med., 1991, 324, 1,174 – 79.
39. SEGUI B. *Obstetrique in „Dossiers medico-chirurgicaux".* Maloine S.A., Editeur, 1986.
40. SMITH S.S., GONG Q., LI X. *GABA receptor alpha 4 subunit supression prevents with drawal properties of an endogenous steroid.* Nature, 1998: 392: 926-30.
41. SPEROFF L., GLASS R., KASE N. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility.* Fifth Edition, 1994.
42. STYNE D.M., GRUMBACH M.M. *Disorders of puberty in the male and female. Reproductive Endocrinology.* 3rd ed. Philadelphia, 1991.
43. TAMBORINI A., TAURELLE R. *Les Syndromes premenstruels. Encyclopedie medico-chirurgicale.* Gynecologie, 1991.
44. The Capri ESHRE Workshop. *Prevalence, diagnosis, treatment and management of infertility.* Hum. Reprod., 1996.
45. TOMKINSON J.S. (12th. Ed.). *Textbook of Obstetrics.* J&A Churchill London , 1990.
46. YUDIN M.H., MONEY D.M. *Infectious Diseases Committee. Screening and management of bacterial vaginosis in pregnancy.* J Obstet Gynaecol Can., 2008 Aug, 30(8):702 – 8.
47. ZACHARIAS L., RAND W.M., WURTMAN J.R. *A prospective study of sexual development and growth in American girls: the statistics of menarche.* Obstet Gynecol Surv., 1984.